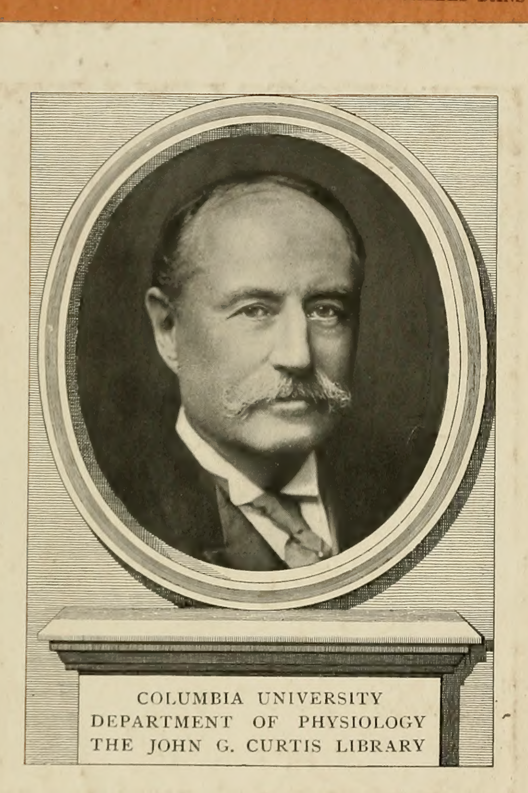


H. BEAUNIS

PHYSIOLOGIE HUMAINE


COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉLÈVE EN MÉDECINE

PHYSIQUE ET CHIMIE MÉDICALES, HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE

BUIGNET. **Manipulations de physique.** Cours de travaux pratiques, professé à l'École de pharmacie de Paris, par M. BUIGNET, professeur à l'Ecole de pharmacie. 1 vol. in-8, 800 pages, avec 265 figures et 1 pl. col, cart.... 16 fr.

CAUVET. **Nouveaux éléments d'histoire naturelle médicale,** comprenant des notions générales sur la minéralogie, la zoologie, la botanique, l'histoire et les propriétés des animaux et des végétaux utiles ou nuisibles à l'homme, soit par eux-mêmes, soit par leurs produits, par D. CAUVET, professeur à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lyon. *Deuxième édition.* 2 vol. in-18 jésus, avec 790 figures.... 12 fr.

— **Cours élémentaire de botanique.** 1 vol in-18 jés., 680 pages, avec 618 fig. 7 fr.

DAVAINE (C.). **Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses** chez l'homme et les animaux domestiques. *Deuxième édition.* 1 vol. in-8 de 1000 pages, avec 100 fig.... 14 fr.

ENGEL. **Nouveaux éléments de chimie médicale et de chimie biologique,** avec les applications à l'hygiène, à la pharmacie et à la médecine légale, par R. ENGEL, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier. *Deuxième Edition.* 1 vol. in-18 jésus de 750 p. avec 117 figures.... 8 fr.

GUIBOURT et PLANCHON. **Histoire naturelle des drogues simples.** *Septième édition.* 4 forts vol. in-8, avec 1078 figures.... 36 fr.

HÉRAUD. **Nouveau dictionnaire des plantes médicinales.** 1 vol. in-18 jésus avec 261 fig., cart.... 6 fr.

— **Les secrets de la science, de l'industrie et de l'économie domestique.** Recettes, formules et procédés d'une utilité générale et d'une application journalière. 1 vol. in-18 jésus, x-654 pages, avec 205 fig. cart.... 6 fr.

LEFORT (Jules). **Traité de chimie hydrologique.** 2e *édition.* 1 vol. in-8, 798 pages avec 50 figures et une planche chromolithographiée.... 12 fr.

MOQUIN-TANDON. **Eléments de botanique médicale,** par A. MOQUIN-TANDON, professeur à la Faculté de médecine. *Troisième édition.* 1 vol. in-18 jésus, avec 128 fig. 6 fr.

POGGIALE. **Traité d'analyse chimique.** 1 vol. in-8 de 606 pages, avec 171 figures.... 9 fr.

WUNDT et MONOYER. **Traité élementaire de physique médicale.** *Deuxième édition.* 1 vol. in-8, avec figures et 1 planche chromolithographiée.... 14 fr.

ANATOMIE, HISTOLOGIE, ET PHYSIOLOGIE

ANGER. **Nouveaux Eléments d'anatomie chirurgicale,** par BENJAMIN ANGER, chirurgien des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, 1 vol. in-8 de 1055 pages avec 1079 figures et atlas, in-4 de 12 planches coloriées.... 40 fr.

BEAUNIS. **Nouveaux éléments de physiologie humaine,** par M. H. BEAUNIS, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Nancy. *Deuxième édition.* 2 vol. in-8 avec 400 figures, cartonnés.... 25 fr.

BEAUNIS et BOUCHARD. **Nouveaux éléments d'anatomie descriptive et d'embryologie,** par H. BEAUNIS et H. BOUCHARD, professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux *Troisième édition.* 1 vol. gr. in-8 de XVI-1103 pages, avec 421 figures dessinées d'après nature et en partie coloriées. Cartonné.... 20 fr.

— **Précis d'anatomie et de dissection.** 1 vol. in-18 de 600 pages.... 4 fr. 50

BERNARD (Claude). **Physiologie,** anesthésiques et asphyxie, chaleur animale, diabète et glycogénèse, liquides de l'organisme, médecine expérimentale, pathologie expérimentale, phénomènes de la vie, physiologie expérimentale, physiologie opératoire, substances toxiques, système nerveux, l'œuvre de Claude Bernard. 16 vol. in-8 avec planches et figures.... 114 fr.

CRUVEILHIER (J.). **Traité d'anatomie pathologique générale.** 5 vol. in-8. 35 fr.

CUYER et KUHFF. **Le corps humain,** Structure et fonctions, formes extérieures, régions anatomiques, situation, rapports et usages des appareils et organes qui concourent au mécanisme de la vie, démontrés à l'aide de planches coloriées, découpées et superposées. 1 vol. in-8 de 378 pages, avec 27 planches col. Cart.... 75 fr.

DUVAL. **Précis de technique microscopique et histologique** ou introduction pratique à l'anatomie générale, par le docteur Mathias DUVAL, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. in-18 jésus, 315 pages avec 43 fig.... 4 fr.

FAU. **Anatomie artistique** élémentaire du corps humain. *Cinquième édition,* in-8, avec 17 pl., fig. noires.... 4 fr.

— LE MÊME, fig. col.... 10 fr.

Envoi franco par la poste contre un mandat.

NOUVEAUX ÉLÉMENTS

DE

PHYSIOLOGIE HUMAINE

I

TRAVAUX DU MÊME AUTEUR

De l'habitude en général. Thèse pour le doctorat en médecine. Montpellier, 1856, in-4.

Anatomie générale et physiologie du système lymphatique. Thèse de concours pour l'agrégation. Strasbourg, 1863, in-4.

Nouveaux éléments d'anatomie descriptive et d'embryologie par H. Beaunis et A. Bouchard. 3e édition. Paris, 1880, 1 vol. gr. in-8, xvi-1072 p. avec 456 figures noires ou coloriées, dessinées d'après nature. — Traduction espagnole.

Impressions de campagne, 1870-1871, Siège de Strasbourg, Campagne de la Loire, Campagne de l'Est. (*Gazette médicale de Paris*, 1871-1872.)

De l'organisation du service sanitaire dans les armées en campagne. Paris, 1872, in-8.

Programme d'un cours de physiologie fait à la faculté de médecine de Strasbourg. Paris, 1872, 1 vol. in-18.

Note sur l'application des injections interstitielles à l'étude des fonctions des centres nerveux. Paris, 1872, in-8. (*Gazette médicale de Paris*, 1872.)

Remarques sur un cas de transposition générale des viscères. Paris, 1874, in-8. (*Revue médicale de l'Est*, 1874.)

La force et le mouvement. (*Revue scientifique*, 1874.)

Les principes de la physiologie. Leçon d'ouverture du cours de physiologie. Nancy, 1875, in-8.

Précis d'anatomie et de dissection par H. Beaunis et A. Bouchard. Paris, 1877, in-12. — Traduction espagnole, traduction italienne.

Claude Bernard. Leçon d'ouverture du cours de physiologie. Paris, 1878, in-8.

La physiologie de l'esprit et la pathologie de l'esprit d'après Maudsley. (*Revue scientifique*, 1879.)

6849-78 — Corbeil, typ. et stér. Crété.

NOUVEAUX ÉLÉMENTS

DE

PHYSIOLOGIE HUMAINE

COMPRENANT LES PRINCIPES

DE LA PHYSIOLOGIE COMPARÉE ET DE LA PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

PAR

H. BEAUNIS

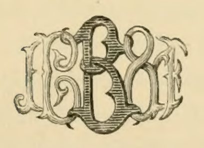
MÉDECIN-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE DES HOPITAUX MILITAIRES

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Deuxième édition entièrement refondue

TOME PREMIER

Avec 225 figures intercalées dans le texte



PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, rue Hautefeuille, près du boulevard Saint-Germain

1881

PRÉFACE

DE LA DEUXIÈME ÉDITION

Cette deuxième édition des *Nouveaux Éléments de Physiologie humaine* a subi des changements et reçu des additions qui portent à la fois sur le plan et sur les détails du livre.

La première partie, *Prolégomènes*, a été peu modifiée. On y trouvera seulement quelques paragraphes nouveaux inspirés surtout par le beau livre de Cl. Bernard sur *les phénomènes de la vie* (1).

La *chimie physiologique* a été profondément remaniée. J'ai rejeté les liquides et les tissus de l'organisme dans les chapitres correspondants de la physiologie spéciale, et j'ai réservé cette partie à l'étude des divers principes du corps humain, de leur provenance, de leurs transformations et de leur destination. Malgré quelques critiques adressées à la première édition de ce livre contre la trop grande extension attribuée à la chimie physiologique, j'ai cru devoir maintenir mon opinion ; il est impossible actuellement d'approfondir la physiologie de la nutrition si l'on n'a pas des notions précises et complètes de cette partie de la chimie organique, et j'ai pu reconnaître par expérience combien la plupart des étudiants sont peu familiers avec elle.

Dans la troisième partie, une première section comprend la *physiologie générale :* sang, lymphe et chyle, physiologie cellulaire, physiologie des tissus, physiologie générale de l'organisme. Cette partie a reçu beaucoup de développements; la physiologie générale est en effet la base de la physiologie spéciale qui n'en est, en quelque sorte, que la mise en œuvre et l'application.

Les additions les plus nombreuses concernent la *Physiologie spéciale*. Sans entrer dans les détails, je me contenterai de mentionner les points

(1) Claude Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. Paris, 1878-1879, 2 vol. in-8 avec pl.

les plus importants, tels que la sécrétion pancréatique, le pouls, les nerfs sudoripares, l'innervation du cœur, les procédés d'expérimentation sur les centres nerveux, la physiologie des tubercules quadrijumeaux, les localisations cérébrales, etc., etc.

Dans cette partie du livre un grand nombre d'appareils nouveaux ont été décrits et figurés d'après Cl. Bernard, Marey, François-Franck et quelques autres physiologistes (1).

La quatrième partie, *Physiologie de l'espèce*, a reçu peu de modifications.

La cinquième partie, consacrée à la *Technique physiologique*, formait l'introduction de la première édition.

Enfin le livre se termine par un *Appendice* qui contient : 1° une liste alphabétique des caractères des principes constituants du corps humain, liste qui, dans la première édition, se trouvait dans la chimie physiologique ; 2° un résumé des recherches de l'auteur avec quelques détails trop spéciaux pour trouver place dans le courant de l'ouvrage.

A la fin de chaque paragraphe une bibliographie étendue donne les travaux les plus importants parus jusqu'à ce jour sur la question.

En comparant cette seconde édition à la première, le lecteur s'apercevra facilement que si le plan primitif du livre a été modifié sur plusieurs points, il n'y a en réalité qu'une répartition différente des sujets et que l'auteur est resté fidèle aux principes qui l'avaient guidé dans la première édition et qui, croit-il, avaient contribué pour une grande part à son succès. C'est ce succès même qui l'a encouragé à donner à son livre plus d'extension et de développement. J'ai cherché à présenter un tableau exact et aussi complet que possible de l'état actuel de la physiologie ; tous ceux qui suivent attentivement l'évolution si rapide et si complexe de cette science se rendront compte de la difficulté qu'il y avait à saisir cette évolution à un moment donné pour en fixer tous les détails. Je n'espère pas y avoir complètement réussi, mais j'espère avoir assez approché du but pour que, sous sa nouvelle forme, cette deuxième édition rencontre l'accueil favorable qui a été fait à la première.

(1) J'ai à remercier MM. Marey et François-Franck de l'obligeance avec laquelle ils ont mis à ma disposition les figures de leurs appareils.

Nancy, 1er décembre 1880.

H. Beaunis.

PRÉFACE

DE LA PREMIÈRE ÉDITION

Cet ouvrage se divise en quatre parties.

Dans la première, intitulée *Prolégomènes*, sont traitées les questions générales qui servent d'introduction à la physiologie humaine, telles que celles de la *corrélation des forces*, *des caractères des êtres vivants*, etc.

La seconde est attribuée tout entière à la *chimie physiologique*.

La troisième et la plus considérable est consacrée à la *physiologie de l'individu* : une première section comprend la *physiologie générale*, *physiologie cellulaire*, *physiologie des tissus*, *physiologie générale de l'organisme;* une seconde section comprend la *physiologie spéciale*, c'est-à-dire les *fonctions de l'organisme humain*.

Enfin, la dernière partie traite de la *physiologie de l'espèce*.

Ce plan, tel que je viens de le résumer d'une façon succincte, je l'ai déjà suivi dans mes cours et mes conférences, soit à la Faculté de Strasbourg comme agrégé, soit à la Faculté de Nancy comme professeur de physiologie, et j'en ai déjà indiqué les traits principaux dans mon *Programme de physiologie*.

Ce n'est pas cependant sans de longues hésitations que je l'ai transporté du cours au livre et que je me suis décidé à rompre avec la tradition classique, malgré l'autorité de noms tels que ceux de Bichat, Bérard, Longet, etc. Mais on ne manque pas de respect aux maîtres de la science en changeant les divisions qu'ils ont établies, quand ces divisions sont devenues insuffisantes et incomplètes ; on manquerait à la science en les conservant.

Depuis l'époque à laquelle écrivait Bichat, la physiologie s'est transformée ; deux grandes lois, celle de la *corrélation des forces* et celle de l'*évolution des êtres vivants* (*transformisme*), sont venues révolutionner

les sciences physiques et naturelles et opèrent aujourd'hui la même révolution dans la physiologie humaine ; des chapitres nouveaux se sont ajoutés aux anciens ; la *chimie physiologique* a accumulé découvertes sur découvertes ; le microscope nous a révélé toute une physiologie inconnue autrefois, celle de la cellule et des éléments anatomiques, etc. Ces découvertes, ces idées nouvelles, le physiologiste doit les accepter et il serait puéril de vouloir immobiliser la science dans un moule de convention parce que ce moule a été créé par Bichat.

Les matériaux amassés dans ces dernières années sont tellement nombreux qu'il est souvent peu aisé de choisir entre des faits parfois contradictoires, d'interprétation difficile, et dont la valeur scientifique dépend de la valeur même de l'observateur. La science est encombrée d'expériences douteuses, de faits mal étudiés, de conclusions fausses, de théories prématurées ; tout le monde est un peu physiologiste aujourd'hui, et ce n'est pas chose facile que de déblayer tous ces matériaux et que de distinguer le vrai physiologiste du physiologiste de rencontre. Aussi n'ai-je pas la prétention, incompatible avec la nature même de ce livre, d'avoir été complet ; je crois cependant n'avoir rien omis d'essentiel et avoir utilisé tous les travaux sérieux et intéressants. Quant aux autres, le lecteur ne pourra se plaindre s'ils ne sont même pas mentionnés. Dans les questions encore à l'étude, comme celle des nerfs vasculaires, par exemple, pour n'en citer qu'une, je me suis limité à l'exposition impartiale des faits, car dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de les rattacher à une théorie satisfaisante ; ces questions douteuses sont nombreuses en physiologie ; mais le lecteur ne doit pas s'en étonner ; ces imperfections sont inévitables dans une science en voie de formation.

La chimie physiologique a reçu des développements en rapport avec l'extension prise par cette partie de la science. J'ai même cru devoir réunir toutes ces notions dans un chapitre spécial pour mieux faire saisir le lien étroit qui les rattache toutes ensemble. Malheureusement, malgré la multiplicité des recherches, les résultats positifs sont encore peu nombreux, et si l'on entrevoit confusément quelques lueurs de la vérité, il nous est impossible de nous faire une idée nette des transformations chimiques qui se passent dans l'organisme vivant ; il n'y a pas un seul principe organique qu'on puisse suivre depuis son entrée jusqu'à sa sortie, pas un seul organe dont la chimie nous soit réellement connue. Dans ce chapitre, le point de vue chimique cède toujours le pas au point de vue physiologique, et les données chimiques ne sont utilisées qu'autant qu'elles peuvent être appliquées à la physiologie.

La physiologie cellulaire, cette base fondamentale de la physiologie spéciale, a été l'objet d'une attention particulière et un paragraphe dis-

tinct a été consacré à l'étude de la cellule et de ses parties constituantes.

L'outillage physiologique s'est perfectionné dans ces derniers temps, et le nombre des appareils et des instruments s'est considérablement augmenté. Il était impossible de les décrire tous; il a fallu forcément faire un choix ; mais les plus importants ont été décrits et figurés dans le cours de l'ouvrage, et tous ceux qui ont une certaine valeur ont été mentionnés avec l'indication bibliographique qui permettra au lecteur de recourir au travail original.

Les questions générales, trop négligées aujourd'hui dans les ouvrages classiques, ont été traitées le plus brièvement possible, mais avec assez de développement pour en faire ressortir toute l'importance et en indiquer les traits principaux. C'est ainsi que le lecteur trouvera, dans les Prolégomènes, des études sur la *force* et le *mouvement*, les *caractères de la vie*, les *différences des animaux et des végétaux*, la *place de l'homme dans la nature*, et que les questions de l'*espèce* et de son origine, de l'*origine de l'homme*, de l'*homme primitif*, etc., sont exposées dans l'esprit des théories modernes.

L'auteur n'a pas cru non plus que la physiologie dût laisser de côté, pour l'abandonner aux philosophes, la partie psychologique de la *physiologie cérébrale ;* pour lui, en effet, à l'exemple de l'école anglaise, la psychologie trouve dans la physiologie sa base la plus sûre et la plus solide; aussi n'a-t-il pas craint de traiter, en s'appuyant sur les données physiologiques, les questions des *sensations*, des *idées*, du *langage*, de la *conscience*, de la *volonté*, etc., et si les limites de ce livre lui ont interdit de s'étendre sur ces sujets, il espère en avoir assez dit pour en préciser nettement les points essentiels.

J'appellerai maintenant l'attention du lecteur sur quelques innovations introduites dans ce livre.

Deux sortes de caractères ont été employés. Le gros texte comprend les notions courantes indispensables ; le petit texte a été réservé pour les descriptions de procédés et d'appareils, les théories, les développements, les matières difficiles ou encore peu connues, les questions générales, bref, pour tout ce qui s'écarte un peu de la physiologie ordinaire. En un mot, pour une première lecture, le débutant pourra laisser de côté tout le petit texte et se borner à étudier dans le gros texte la physiologie élémentaire ; puis, à une seconde lecture, le petit texte l'initiera aux difficultés et aux parties ardues de la science.

En tête de chaque chapitre, à l'imitation de ce qui se pratique dans les traités d'anatomie, un paragraphe donne, en petit texte, la description des procédés et des appareils employés pour étudier les questions traitées dans le chapitre. Il m'a semblé préférable de suivre cette marche au lieu de placer, dans le courant même du texte, des descriptions

d'appareils souvent longues, fastidieuses et difficiles à suivre même avec une figure.

Un chapitre préliminaire intitulé : *le Laboratoire de physiologie*, fait connaître la disposition générale et l'installation d'un laboratoire; il m'a semblé qu'il y avait là une idée utile à emprunter à certains traités de chimie. J'aurais voulu même donner à cette introduction une extension plus grande, et dans le plan primitif le lecteur y aurait trouvé la description succincte des laboratoires principaux de la France et de l'étranger, mais les exigences matérielles de l'ouvrage n'ont pas permis de donner suite à cette idée. A la fin de ce chapitre et sous le titre de : *Laboratoire de l'étudiant*, j'indique comment un étudiant peut se monter, à peu de frais, un petit laboratoire de physiologie, et pour faciliter son travail j'ajoute quelques planches représentant l'anatomie de la grenouille, l'animal le plus facile à se procurer et avec lequel on peut répéter la plupart des expériences fondamentales de la physiologie.

Connaissant la facilité avec laquelle s'oublient les formules et les réactions des principes organiques et l'embarras qui en résulte pour l'étudiant quand il rencontre des termes dont il a oublié la signification, j'ai donné dans mon appendice et par ordre alphabétique les formules, les caractères et les réactions principales de toutes les substances de l'organisme ; le lecteur aura donc immédiatement sous la main, en cas d'oubli, les renseignements qui lui font défaut et n'aura besoin de recourir à un traité de chimie que quand il voudra se livrer à une étude plus approfondie.

Un court chapitre de toxicologie physiologique résume l'action des anesthésiques, du curare et des principaux toxiques usités en physiologie.

Un grand nombre de figures originales, dessins d'appareils et d'instruments, régions anatomiques, figures schématiques, ont été gravées pour ce livre ; un certain nombre de figures ont été empruntées aux ouvrages de Cl. Bernard, Paul Bert, G. Colin, Küss et Mathias Duval, Mandl, Marey, Ch. Robin, Wundt, etc.

Pour toutes les notions anatomiques que nécessite la lecture d'un traité de physiologie, je renverrai le lecteur aux *Nouveaux Éléments d'anatomie humaine et d'embryologie*, par H. Beaunis et A. Bouchard.

Septembre 1875.

H. Beaunis.

Bibliographie générale. — Haller : *Elementa physiologiæ corporis humani*, 1757-1766. — P.-J. Barthez : *Nouveaux éléments de la science de l'homme*, 1778. — G.-R. Treviranus : *Biologie*, 1802-1806. — X. Bichat : *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, 1860.

— Richerand : *Nouveaux éléments de physiologie*, 1801. — J. Lordat : *Ébauche du plan d'un traité complet de physiologie*, 1841. — Magendie : *Précis élémentaire de physiologie*, 1816. — N.-P. Adelon : *Physiologie de l'homme*. — C.-F. Burdach : *Physiologie considérée comme science d'observation*; trad. par Jourdan, 1837-1840. — J.-C. Legallois : *Œuvres physiologiques*, 1828. — P.-N. Gerdy : *Physiologie médicale*, 1829. — F. Tiedemann : *Physiologie générale*; trad. par Jourdan, 1831. — De Blainville : *Cours de physiologie générale et comparée*, 1833. — J. Müller : *Manuel de physiologie de l'homme*; trad. par Jourdan, 1845; 2e édit., 1851. — R.-B. Todd : *The Cyclopædia of anatomy and physiology*, 1836-1852. — J.-L. Brachet : *Physiologie de l'homme*, 1837. — A. Dugès : *Traité de physiologie comparée*, 1838. — R. Wagner : *Handwörterbuch der Physiologie*, 1842-1853. — R.-B. Todd et Bowmann : *The physiological anatomy and physiology of man*, 1843-1856; 2e édit., 1866. — G. Valentin : *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 1844. — Carl Vogt : *Physiologische Briefe*, 1845-1847. — Matteucci : *Leçons sur les phénomènes physiques des corps vivants*, 1847. — P. Bérard : *Cours de physiologie*, 1848-1855. — T. Budge : *Lehrbuch der speciellen Physiologie des Menschen*, 1848. — F.-A. Longet : *Traité de physiologie*, 1850; 3e édit., 1868. — Ludwig : *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 1852-1856. — C. Colin : *Traité de physiologie comparée des animaux domestiques*, 1851-1856 : 2e édit., 1871-1873. — Cl. Bernard : *Leçons de physiologie expérimentale*, 1854-1855 ; — *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, 1865 ; — *Leçons de pathologie expérimentale*, 1871 ; — *Leçons sur les propriétés des tissus vivants*, 1866. — *Leçons de physiologie opératoire*. Paris, 1879. — *Leçons sur les phénomènes de la vie*. Paris, 1878-1879. 2 vol. in-8. — *La science expérimentale*, 2e édition. Paris, 1878. — *Claude Bernard, Sa vie et ses travaux, Table analytique de ses œuvres*. Paris, 1881. 1 vol. in-8. — Donders : *Physiologie des Menschen*, 1856. — Flourens : *Cours de physiologie comparée*, 1856. — Draper : *Human physiology*, 1856. — Milne-Edwards : *Leçons sur la physiologie comparée de l'homme et des animaux*, 1857-1860. — Béraud : *Éléments de physiologie*, 1857. — Schiff : *Lehrbuch der Physiologie*, 1858. — J.-B. Bennett : *Outlines of physiology*, 1858. — Fick : *Compendium der Physiologie*, 1859. — J.-C. Dalton : *A treatise on human physiology*, 1859. — *Physiologie et hygiène des écoles*, trad. par Acosta. Paris, 1870. 1 vol. in-18 j. — G.-H. Lewes : *Physiology of common life*, 1859. — C. Vierordt : *Grundriss der Physiologie des Menschen*, 1860-1861. — L. Hermann : *Grundriss der Physiologie des Menschen*, 1863; trad. franç. par Roye, 1869. — W. Wundt : *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 1864 ; trad. franç. par A. Bouchard, 1872. — A. Raffaele : *Instituzione elementare di fisiologia umana*, 1863-1864. — A. Flint : *Physiology of man*, 1865. — Ranke : *Grundzüge der Physiologie*, 1868 ; 2e édit., 1872. — F. Lussana : *Manuale pratico di fisiologia*, 1866. — Liégeois : *Traité de physiologie* (incomplet), 1869. — E. Œhl : *Manuale di fisiologia*, 1871. — Beaunis : *Programme du cours complémentaire de physiologie fait à la Faculté de médecine de Strasbourg*, 1872. — E. Brücke : *Vorlesungen über Physiologie*, 1873. — Budge : *Compendium der Physiologie des Menschen*, 1874. — Major : *Animal Physiology*, 1874. — Dalton : *Treatise on physiology*, 1875. — Masoin : *Traité de physiologie*, 1875. — O. Funke : *Lehrbuch der Physiologie*, 1876. — Carpenter : *Principles of Human Physiology*, 1876. — Flint : *Text-book of Human Physiology*, 1876. — Foster : *Text-book of Physiology*, 1877. — Hermann : *Grundriss der Physiologie des Menschen*, 6e édit., 1877. — A. Moreau : *Mém. de Physiologie*, 1877. — Nicholas : *Human Physiology*, 1877. — Vierordt : *Grundriss der Physiologie des Menschen*, 5e édit., 1877. — Id. : *Physiologie des Kindesalters*, 1877. — L. Hermann : *Handbuch der Physiologie*, 1879-1880 (en cours de publication). — Küss et Duval : *Cours de physiologie*, 4e édition. Paris, 1879. — Landois : *Lehrbuch der Physiologie*, 1880. — Fort : *Manuel de physiologie humaine*, 1880.

Publications périodiques. — Magendie : *Journal de physiologie expérimentale*, 1821-1828. — Brown-Séquard : *Journal de physiologie*, 1858-1863. — Robin : *Journal de l'anatomie depuis* 1864. — *Archives de physiologie depuis* 1864. — Hayem : *Revue des sciences médicales*. — Joh. Müller : *Archiv*. — Reichert et Du Bois-Reymond : *Archiv für Anatomie und Physiologie*. — F.-W. Pflüger : *Archiv für die gesammte Physiologie*. — Ludwig : *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig*. — Virchow et Hirsch : *Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin*. — J. Henle et F. Meissner : *Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie*. — F. Hofmann et G. Schwalbe : *Jahresberichte über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie*. — *Journal of anatomy and physiology*. — *Archiv of Physiology*, etc. — Consulter aussi les Comptes rendus des Sociétés savantes et en particulier les Comptes rendus de l'Académie des sciences, de la Société de biologie, etc.

TABLE DES FIGURES

Figures.		Pages.
1.	Colpodes	27
2.	Anguillules du blé niellé	27
3.	Rotifère	28
4.	Rotifère desséché	28
5.	Tardigrade	28
6	Système musculaire et nerveux d'un tardigrade	29
7.	Appareil digestif d'un tardigrade	29
8.	Schéma de l'organisme	29
9.	Squelette de l'homme et des singes anthropomorphes	41
10.	Vue de face et de côté du bassin de l'homme, du gorille et du gibbon	42
11.	Pieds d'homme, de gorille et d'orang	43
12.	Cerveau d'homme et de chimpanzé	43
13.	Crânes comparés d'Australien et de divers singes	45
14.	Dentition des primates	48
15.	Otolithes	83
16.	Oxalate de calcium	98
17.	Acide succinique	99
18.	Cristaux de cholestérine	104
19.	Cristaux de glucose	108
20.	Cristaux d'inosite	111
21.	Cellules adipeuses	117
22.	Cellules adipeuses contenant des cristaux	117
23.	Cristaux de stéarine et de palmitine	117
24.	Cristaux d'acide urique	122
25.	Urate acide de sodium	122
26.	Acide hippurique	131
27.	Acide glycocholique	135
28.	Glycocholate de sodium	136
29.	Urée	142
30.	Cristaux de glycocolle	152
31.	Leucine	155
32.	Tyrosine	156
33.	Créatine	158
34.	Créatinine	159
35.	Taurine	161
36.	Cristaux de cystine	162
37.	Cristaux d'hématoïdine	166
38.	Cristaux d'indigotine	169
39.	Cryptococcus cerevisiæ	192
40.	Cellules	206
41.	Globules	207
42.	Plasmodie de Myxomycètes	208
43.	Amibe	209
44.	Protamœba primitiva	210
45.	Deux formes différentes d'amibes de la vase	210
46.	Corpuscules lymphatiques du lombric et amibes des infusions	210
47.	Protogenes primordialis	211
48.	Portion du réseau protoplasmique du Bathybius Hæckelii	212

Figures.		Pages.
49.	Anesthésie de la germination	217
50.	Cellules de cartilage	224
51.	Cellules pigmentaires d'axolotl	226
52.	Génération endogène	230
53 à 56.	Segmentation de l'ovule	230
57.	Genèse de cellules par formation libre dans la couche blastodermique d'un œuf d'insecte	231
58.	Génération par bourgeonnement	232
59.	Bourgeonnement ou gemmation	232
60.	Phases successives de la division d'un globule sanguin chez un embryon de poulet.	233
61.	Schéma de l'organisme	237
62.	Schéma de l'organisme	240
63.	Schéma de l'appareil vasculaire	240
64.	Chambre humide	242
65.	Mélangeur Potain	243
66.	Capillaire artificiel de Malassez	243
67.	Capillaire artificiel rempli de sang dilué et observé au microscope avec un micromètre oculaire quadrillé	244
68.	Éprouvette et agitateur	244
69.	Cellule calibrée pour la numération des globules	244
70.	Globules de sang humain	245
71.	Globules de sang de grenouille	247
72.	Cuve hématinométrique	255
73.	Microspectroscope oculaire	255
74.	Spectres d'absorption de l'hémoglobine et de l'hématine	257
75.	Cristaux d'hémine	259
76.	Globules du sang de l'embryon humain	264
77.	Appareil pour recueillir du sang à l'abri du contact de l'air	284
78.	Appareil gradué pour les analyses des gaz du sang	284
79.	Pompe à mercure pour l'extraction des gaz du sang	286
80.	Seringue pour extraire le sang	286
81.	Pompe à mercure	287
82.	Appareil pour recueillir le chyle sur le bœuf	328
83.	Globules de pus	334
84.	Expérience de Cohnheim	335
85.	Ostéoblastes en voie d'évolution	338
86.	Corpuscules étoilés de la cornée	338
87.	Tendon de la queue d'un rat albinos	339
88.	Cellules tendineuses de la queue de la taupe	339
89.	Endothélium des vaisseaux capillaires	339
90.	Endothélium des séreuses	340
91.	Coupe transversale du tissu muqueux du cordon ombilical	340
92.	Tissu connectif réticulé	341
93.	Fibres connectives et élastiques	341
94.	Cellules de la moelle des os	342
95.	Myéloplaxe	343
96.	Membrane fenêtrée des artères	343
97.	Cellules de cartilage	343
98.	Cellules osseuses	344
99.	Coupe transversale d'un os long	345
100.	Endosmomètre	363
101.	Théorie de l'endosmose	366
102.	Épithélium	370
103.	Épithéliums pavimenteux	370
104.	Cellules vibratiles	370
105.	Cellules dentelées de l'épithélium lingual	371
106.	Épithélium des vésicules pulmonaires d'un jeune chat	372
107.	Revêtement épithélial d'une villosité de l'intestin grêle du chat	372
108.	Épithélium vibratile de la trachée	373
109.	Formation des glandes	373
110.	Cellules glandulaires	374
111.	Terminaison des nerfs dans la cornée	374
112.	Épiderme de l'homme traité par le chlorure d'or	375
113.	Cellules épithéliales du mésentère	380
114.	Hyperplasie d'une papille dermique	380
115.	Coupe horizontale d'une papille dermique	381
116.	Fibre musculaire striée	392
117.	Sarcolemme	392
118.	Fibrille musculaire d'insecte	392
119.	Schéma de la fibre striée	393
120.	Fibres musculaires du cœur	394

Figur Pages.
121. Formation des fibres musculaires du cœur.......... 396
122. Cellules et fibres musculaires.......... 396
123. Cloche pour la respiration des tissus.......... 406
124. Appareil pour la respiration des tissus.......... 406
125. Atrophie musculaire simple avec formation interstitielle de graisse.......... 408
126. Dégénérescence graisseuse des fibres musculaires striées.......... 408
127. Myographe d'Helmholtz.......... 427
128. Myographe simple de Marey.......... 428
129. Myographe à transmission de Marey.......... 429
130. Myographe de Cyon.......... 430
131. Figure théorique du myographe inscrivant le gonflement des muscles.......... 431
132. Myographe applicable à l'homme.......... 431
133. Analyse de la courbe du raccourcissement musculaire.......... 433
134. Graphique de secousses musculaires imbriquées verticalement.......... 434
135. Courbes de secousses musculaires disposées en imbrication latérale.......... 435
136. Graphique musculaire du tétanos.......... 438
137. Courbes du tétanos musculaire prises avec deux vitesses différentes.......... 438
138. Appareil pour mesurer la vitesse de l'onde musculaire.......... 440
139. Graphique de la propagation de l'onde musculaire.......... 441
140. Schéma de la fibre striée.......... 445
141. Dynamoscope.......... 469
142. Appareil de Du Bois-Reymond pour démontrer les courants nerveux et musculaires.......... 470
143. Muscle à surface naturelle placé sur les coussinets.......... 470
144. Muscle à surface artificielle placé sur les coussinets.......... 470
145. Patte galvanoscopique.......... 471
146. Courant musculaire de la grenouille.......... 472
147. Contraction secondaire.......... 473
148. Courant descendant.......... 474
149. Courant ascendant.......... 474
150. Direction du courant musculaire.......... 474
151. Pile musculaire.......... 474
152 et 153. Autre disposition.......... 474 et 475
154. Force et direction des courants.......... 475
155. Surfaces longitudinales; déviation faible.......... 475
156. Surfaces transversales; déviation faible.......... 476
157. Points symétriques; déviation nulle.......... 476
158. Schéma de l'intensité des courants dans le muscle.......... 476
159. Fibre musculaire lisse.......... 492
160. Graphiques de la contraction musculaire lisse.......... 494
161. Graphiques de la contraction musculaire lisse.......... 494
162. Perfectionnements successifs de l'action nerveuse.......... 496
163. Fibres nerveuses.......... 498
164. Tubes nerveux avec leurs étranglements musculaires.......... 498
165. Cellules nerveuses multipolaires.......... 501
166. Cellule pyramidale de la substance grise corticale.......... 502
167. Cellules nerveuses embryonnaires.......... 503
168. Fibres nerveuses embryonnaires.......... 504
169. Loi de Waller.......... 510
170. Dégénérescence graisseuse des fibres nerveuses.......... 510
171. Excitation des nerfs par le condensateur.......... 521
172. Appareil à réophore bifurqué.......... 522
173. Loi de Pflüger; courant ascendant.......... 525
174. Loi de Pflüger; courant descendant.......... 525
175. Direction du courant excitateur.......... 527
176. Bain d'huile pour l'excitation des nerfs.......... 531
177. Paradoxe de contraction.......... 536
178. Transmission nerveuse.......... 536
179. Réunion d'un nerf sensitif et d'un nerf moteur.......... 537
180 et 181. Courant nerveux.......... 542
182. Déviation faible.......... 543
183. Déviation nulle.......... 543
184. Phase positive de l'électrotonus.......... 545
185. Phase négative de l'électrotonus.......... 545
186. Electrotonus secondaire.......... 546
187. Disposition des molécules dipolaires dans le muscle.......... 547
188. Molécules dipolaires dans l'électrotonus.......... 548
189. Molécules dipolaires dans l'excitation transversale des nerfs.......... 548
190. Arc nerveux simple.......... 559
191. Arc réflexe double.......... 559
192. Loi des réflexes.......... 562

Figures. Pages.
193. Superposition des centres réflexes.................... 563
194. Sécrétion réflexe.................... 565
195. Epithélium simple et stratifié.................... 574
196. Ovule.................... 596
197. Ovule du lapin.................... 597
198. Coupe de l'œuf de la poule.................... 597
199. Spermatozoïdes.................... 600
200 à 203. Segmentation de l'ovule.................... 607
204. Scolex de Bothriocéphale.................... 611
205. Portions de strobile de Bothriocéphale.................... 612
206. Proglottis de Bothriocephalus latus.................... 612
207. Œuf de Bothriocephalus latus.................... 613
208. Sondes pour les fistules salivaires.................... 640
209. Incision pratiquée pour découvrir le canal excréteur de la glande sous-maxillaire (chien).................... 641
210. Anatomie de la région des glandes sous-maxillaire et sublinguale.................... 641
211. Seringue aspiratrice.................... 644
212. Canal parotidien du chien.................... 644
213. Canal excréteur de la parotide chez le cheval.................... 645
214. Fistule parotidienne chez le cheval.................... 645
215. Sublinguale du bœuf.................... 647
216. Nerfs de la glande sous-maxillaire.................... 650
217. Canule à fistule gastrique.................... 665
218. Fistule gastrique.................... 666
219. Fistule gastrique incisée.................... 666
220. Fistule chez l'homme.................... 667
221. Conduit pancréatique du chien.................... 689
222. Villosités intestinales.................... 743
223. Epithélium des villosités.................... 744
224. Cellules caliciformes et épithélium intestinal vus de face.................... 744
225. Voies de l'absorption digestive.................... 750
226. Appareil de Régnault et Reiset.................... 754
227. Appareil de W. Müller.................... 756
228. Schéma du cône pulmonaire.................... 757
229 et 230. Spiromètre d'Hutchinson.................... 762
231. Spiromètre de Schnepf.................... 763
232. Anapnographe de Bergeon et Kastus.................... 763
233. Azotate d'urée.................... 792
234. Oxalate d'urée.................... 792
235. Urate acide de sodium.................... 792
236. Chlorure double de zinc et de créatinine.................... 793
237. Phosphate ammoniaco-magnésien.................... 797
238 et 239. Lactobutyromètre.................... 830
240. Lactoscope de Donné.................... 831
241. Glande mammaire pendant la lactation.................... 841
242. Ballon et burette pour le dosage du sucre.................... 857
243. Disposition des cellules glycogéniques dans le placenta du lapin.................... 861
244 et 245. Plaques glycogéniques de l'amnios du fœtus de veau dans leur plein développement.................... 862
246. Cellules glycogéniques de l'amnios du fœtus de veau.................... 862
247. Cellules glycogéniques en voie de dégénérescence graisseuse.................... 862
248. Cellules hépatiques infiltrées de graisse.................... 864
249. Foie gras.................... 864
250. Positions d'un os mobile par rapport à un os fixe.................... 894
251. Levier du premier genre (équilibre de la tête sur la colonne vertébrale).................... 895
252. Levier du second genre (soulèvement du talon par le tendon d'Achille).................... 896
253. Chaussure exploratrice des appuis du pied sur le sol.................... 901
254. Explorateur des réactions dans la marche et la course.................... 902
255. Coureur muni de chaussures exploratrices et portant l'appareil inscripteur du rythme de son allure (Marey).................... 902
256. Odographe.................... 903
257. Forces qui entrent en jeu dans la marche.................... 903
258. Graphique représentant les mouvements des deux pieds et les mouvements oscillatoires du pubis pendant la marche.................... 904
259. Graphique de la marche rapide (Marey).................... 905
260. Mouvements d'un des pieds à différentes allures (Marey).................... 906
261. Graphique de la course : course peu rapide (Marey).................... 910
262. Inscription des mouvements de translation du corps aux différentes allures.................... 910
263. Tambour pour recueillir les mouvements du thorax (Bert).................... 912
264. Tambour monté sur un compas (Bert).................... 912
265. Graphique de la respiration d'un canard (P. Bert).................... 913

Figures. Pages.
266. Pneumographe modifié de Bert... 913
267. Graphique de la respiration (homme) obtenu par le pneumographe (Marey)... 914
268. Pneumographe de Marey... 914
269. Graphique respiratoire (femme)... 915
270. Enregistrement direct des mouvements de l'air respiré (Bert)... 915
271. Graphique respiratoire (lapin)... 916
272. Poche de caoutchouc pour coiffer les animaux de petite taille... 916
273. Muselière de bois et caoutchouc (ouverte)... 916
274. Graphique de la respiration chez une grenouille (Bert)... 917
275. Graphique de la respiration d'un lézard (Bert)... 917
276. Graphique de la respiration d'un canard (Bert)... 917
277. Enregistrement des modifications de la pression intra-thoracique par la respiration (Bert)... 917
278. Rapports des poumons et de la cavité thoracique (Funke)... 919
279. Graphique de la contraction pulmonaire chez le chien (Bert)... 920
280. Graphique de la contraction pulmonaire chez le lézard (Bert)... 920
281. Glotte dans l'inspiration modérée (Mandl)... 923
282. Glotte dans une inspiration profonde (Mandl)... 923
283. Appareil pour enregistrer les changements de la pression intra-abdominale (Bert)... 923
284. Diagramme des divers modes de respiration (Hutchinson)... 927
285. Graphique du rire... 929
286. Vibration pendulaire... 932
287. Vibration composée de deux vibrations simples... 933
288. Interférence de deux ondes sonores... 934
289. Correspondance de deux ondes sonores... 934
290. Résonnateur d'Helmholtz... 936
291. Action des muscles du larynx (Beaunis et Bouchard)... 939
292. Disposition préalable pour l'émission d'un son (Mandl)... 940
293. Occlusion de la partie ligamenteuse de la glotte (Mandl)... 940
294. Rétrécissement de la glotte (Mandl)... 941
295. Voix de poitrine ; sons graves (Mandl)... 944
296. Voix de poitrine; médium (Mandl)... 944
297. Voix de poitrine ; sons aigus (Mandl)... 944
298. Voix de tête; sons graves (Mandl)... 944
299. Phonautographe de Scott... 948
300. Méthode des flammes manométriques de Kœnig... 949
301. Appareil à flammes manométriques de Kœnig... 950
302. Timbre des voyelles A, O, OU, rendu visible par les flammes manométriques (Kœnig)... 951
303. Inscription simultanée du mouvement des lèvres et de ceux du larynx... 951
304. Appareil explorateur des mouvements verticaux des lèvres... 952
305. Graphique de la parole à haute voix... 952
306. OU... 955
307. I... 955
308. A... 955
309. P... 958
310. T... 958
311. K... 958
312. F... 959
313. R... 959
314. N... 959
315. Mouvements de l'estomac... 974
316. Effets de la contraction de la cravate de Suisse... 975
317. Schéma de la miction (Kuss)... 981
318. Schéma de l'appareil vasculaire... 982
319. Écoulement dans un tuyau rectiligne et de section uniforme (Wundt)... 983
320. Écoulement dans un tuyau rectiligne de diamètre variable (Wundt)... 985
321. Écoulement d'un liquide dans un système de tubes ramifiés (Wundt)... 985
322. Appareil de Poiseuille... 987
323. Transpiromètre d'Haro... 987
324. Trajectoire décrite par une molécule liquide (Wundt)... 988
325. Trajectoire des molécules liquides dans le cas de coexistence du mouvement de translation et du mouvement d'ondulation (Wundt)... 989
326. Schéma circulatoire de Weber... 991
327. Graphique des mouvements du cœur chez l'homme (Marey)... 993
328. Cardiographe de Marey... 993
329. Explorateur à tambour de Marey... 993
330. Myographe du cœur... 995
331. Tracé du cœur de la grenouille verte... 995
332. Double myographe pour le cœur de la grenouille ou de la tortue... 995

Figures. Pages.
333. Double tracé simultané des pulsations de l'oreillette *O*, et du ventricule *V*..... 996
334. Cardiographe de Legros et Onimus.......... 996
335. Graphique du cœur de la grenouille (pris sous forte pression).......... 996
336. Pince cardiaque de Marey.......... 997
337. Explorateur à deux tambours conjugués de Marey.......... 997
338. Graphique du cardiographe sur le cheval (Marey).......... 998
339. Schéma de l'appareil de Bowditch.......... 998
340. Appareil à circulation artificielle pour le cœur de tortue isolé.......... 999
341. Appareil à déplacement pour le cœur de la tortue.......... 1000
342. Schéma des mouvements du cœur.......... 1001
343. Equilibre du cœur dans le thorax (Hermann).......... 1003
344. Schéma de l'appareil auriculo-ventriculaire pendant la contraction du ventricule (Küss).......... 1004
345. Schéma de l'appareil auriculo-ventriculaire pendant le repos du ventricule (Küss).......... 1004
346. Schéma du choc du cœur.......... 1008
347. Pulsations de l'oreillette droite et du ventricule droit (François-Franck)....... 1009
348. Tracé de la pulsation du cœur chez l'homme.......... 1010
349. Appareil pour mesurer l'effort que le cœur peut exercer.......... 1016
350. Schéma d'un cône vasculaire (Küss).......... 1019
351. Schéma des cônes artériel et veineux avec interposition des capillaires (Küss).. 1019
352. Schéma de la grande et de la petite circulation (Küss).......... 1019
353. Sphygmographe de Vierordt.......... 1020
354. Levier du sphygmographe de Marey.......... 1021
355. Sphygmographe de Béhier.......... 1021
356. Graphique du pouls.......... 1021
357. Sphygmographe de Longuet.......... 1022
358. Sphygmographe à transmission de Marey.......... 1023
359. Sphygmographe à transmission (nouveau modèle de Marey).......... 1023
360. Appareil de François-Franck pour les changements de volume de la main...... 1025
361. Graphique des variations de volume de la main (François-Franck).......... 1025
362. Analyse du tracé sphygmographique.......... 1028
363. Graphique du pouls à forte et à faible tension.......... 1028
364. Disposition du mésentère de la grenouille pour l'étude de la circulation......... 1036
365. Tube de Hales.......... 1041
366. Hémodynamomètre de Poiseuille.......... 1041
367. Manomètre compensateur de Marey.......... 1041
368. Manomètre différentiel de Cl. Bernard.......... 1042
369. Kymographion de Ludwig.......... 1043
370. Manomètre inscripteur à mercure de François-Franck.......... 1044
371. Coupe et détail de la partie inférieure du manomètre.......... 1044
372. Kymographion de Fick.......... 1045
373. Manomètre métallique inscripteur de Marey.......... 1046
374. Manomètre métallique, monté et prêt à fonctionner.......... 1046
375. Manomètre à cadran de Tatin.......... 1046
376. Graphique de la pulsation de l'aorte et de la faciale (Marey).......... 1047
377. Canules pour les artères du chien et du lapin.......... 1047
378. Compresseur de François-Franck.......... 1047
379. Tracé de la pression fémorale chez le chien.......... 1048
380. Courbe des pressions dans le système vasculaire.......... 1049
381. Hémodromomètre de Volkmann.......... 1053
382. Appareil de Ludwig et Dogiel pour mesurer la vitesse du sang.......... 1053
383. Hématachomètre de Vierordt.......... 1053
384. Hémodromographe de Chauveau et Lortet.......... 1054
385. Hémodromographe de Chauveau avec transmission à distance.......... 1055
386. Coupe de l'hémodromographe.......... 1055
387. Hémodromographe de Chauveau (dernier modèle).......... 1055
388. Tubes de Pitot.......... 1056
389. Appareil de Marey pour inscrire la vitesse des liquides.......... 1056
390. Le même modifié.......... 1056
391. Graphiques de la vitesse et de la pression dans la carotide du cheval (Lortet)... 1057
392. Aiguilles de d'Arsonval.......... 1066
393. Schéma de l'appareil auditif.......... 1087
394. Coupe horizontale de la tête au niveau du conduit auditif externe.......... 1088
395. Mouvements du marteau et de l'enclume.......... 1091
396. Lois de la réfraction.......... 1110
397. Construction d'un rayon réfracté.......... 1111
398. Construction de l'image d'un objet.......... 1111
399. Système dioptrique centré.......... 1112
400. Construction d'un rayon réfracté.......... 1113
401. Construction de l'image d'un point.......... 1113

Figures. Pages.
402. Œil schématique (coupe transversale) 1114
403. Principe de l'ophthalmomètre 1116
404. Ophthalmomètre d'Helmholtz 1116
405. Images de Purkinje 1117
406. Angle visuel 1119
407. Cercles de diffusion 1120
408. Expérience de Scheiner 1121
409. Expérience de Scheiner 1122
410. Œil emmétrope 1122
411. Œil myope 1123
412. Œil hypermétrope 1123
413. Aberration de sphéricité 1124
414. Astigmatisme régulier 1125
415. Dispersion de la lumière blanche 1126
416. Phénomènes entoptiques extra-rétiniens 1127
417. Position des corpuscules opaques dans l'œil 1128
418. Mécanisme de l'accommodation 1133
419. Schema des filets irido-dilatateurs médullaires (François-Franck) 1137
420. Expérience de Mariotte 1139
421. Irradiation 1148
422. Double fente en V, pour obtenir deux spectres partiellement superposés 1153
423. Double spectre partiellement superposé 1153
424. Procédé de Lambert pour le mélange des couleurs 1153
425. Disque rotatif de Newton pour le mélange des couleurs 1153
426. Toupie chromatique de Maxwell 1153
427. Disque de la toupie de Maxwell 1153
428. Superposition des disques 1154
429. Triangle chromatique 1156
430. Irritabilité des trois sortes de fibres rétiniennes 1157
431. Disque rotatif 1162
432. Expérience de Wheatstone 1171
433. Localisation des perceptions visuelles 1177
434. Illusions de la grandeur 1178
435. Stéréoscope de Brewster 1180
436. Illusion de relief 1181
437. Projection de deux pyramides 1181
438. Aiguille æsthésiométrique de l'auteur 1193
439. Æsthésiomètre 1194
440. Expérience d'Aristote 1197
441. Schéma de l'innervation tactile 1199
442. Schéma de l'innervation tactile 1200
443. Entre-croisement des fibres optiques dans le chiasma 1211
444. Innervation oculaire (figure schématique) 1215
445. Nerf maxillaire supérieur (figure schématique) 1219
446. Nerf maxillaire inférieur (figure schématique) 1221
447. Nerf facial (figure schématique) 1228
448. Hypothèse de Schiff 1230
449. Hypothèse de Lussana 1230
450. Nerf glosso-pharyngien (figure schématique) 1236
451. Nerf pneumogastrique (figure schématique) 1239
452. Transformation du type respiratoire chez le chien après la section des deux pneumogastriques 1242
453. Graphique respiratoire après la section des pneumogastriques (lapin) 1243
454. Graphique respiratoire après la section des pneumogastriques (deuxième stade) .. 1244
455. Graphique respiratoire après la section des pneumogastriques (troisième stade). 1245
456. Nerf spinal (figure schématique) 1 24
457. Nerf hypoglosse (figure schématique) 1 25
458. Tétanos de la pointe du cœur 1 25
459. Battements rythmiques de la pointe du cœur 1254
460. Phénomène de l'escalier 1254
461. Ganglions de Bidder 1255
462. Schéma de l'innervation accélératrice du cœur 1262
463. Accélération du cœur produite par l'excitation directe des nerfs accélérateurs ... 1263
464. Innervation du cœur (figure schématique) 1264
465. Coupe d'une tête de lapin (Cl. Bernard) 1301
466. Ciseau pour la piqûre diabétique 1302
467. Crâne de lapin : partie postérieure (Cl. Bernard) 1303
468. Plancher du 4e ventricule chez le lapin (Cl. Bernard) 1303
469. Disposition des couches et des éléments cellulaires de la substance grise corticale du cervelet 1316
470. Pigeon après l'ablation du cervelet (Dalton) 1318

Figures. Pages.
471. Mouvement de manège 1323
472. Mouvement de rotation en rayon de roue 1323
473. Excitateur fixe se vissant au crâne 1326
474. Disposition de l'expérience pour inscrire les mouvements localisés produits par l'excitation du cerveau (François-Franck) 1326
475. Cellule pyramidale de la substance grise de l'écorce 1327
476. Disposition des couches et des éléments cellulaires d'une circonvolution frontale 1327
477. Pigeon après l'ablation des lobes cérébraux (Dalton) 1329
478. Centres moteurs corticaux de l'hémisphère gauche du chien (Hitzig et Ferrier) .. 1335
479. Situation probable des centres moteurs chez l'homme 1337
480. Mouvements du cerveau pris sur une femme atteinte de perte de substance du pariétal (François-Franck) 1348
481. Changements de volume du cerveau chez le chien, courbes respiratoires et cardiaques (Salathé) 1348
482. Transmission nerveuse consciente 1352
483. Spermatozoïdes 1369
484. Circulation fœtale (figure schématique) 1381
485. Oreillette droite 1382
486. Oreillette gauche 1382
487. Graphique de la dernière respiration 1391
488. Gouttière brisée de Cl. Bernard 1416
489. Appareil de Czermak 1416
490. Appareil contentif de Tatin 1417
491. Muselière pour l'anesthésie du chien (Cl. Bernard) 1417
492. Soufflet pour la respiration artificielle 1418
493. Canule trachéale restant fixée sans ligature 1418
494. Plaque trachéale à glissière 1418
495. Tube à double soupape se montant sur la canule trachéale 1419
496. Tambour à levier de Marey 1422
497. Cylindre enregistreur 1424
498. Appareil destiné à exciter les nerfs à certains instants de la rotation du cylindre (Marey) 1425
499. Chronographe de Marey 1425
500. Signal électrique de Marcel Deprèz 1426
501. Névrotome à signal électrique 1426
502. Appareil à chariot de Du Bois-Reymond 1427
503. Schéma de la disposition du condensateur pour obtenir une série de décharges d'une fréquence variable 1428
504. Levier-clef de Du Bois-Reymond 1429
505. Commutateur de Ruhmkorff 1429
506. Installation des expériences thermo-électriques 1430
507. Excitateur de François-Franck 1431
508. Squelette de grenouille; face dorsale 1435
509. Squelette de grenouille; face antérieure 1436
510. Appareil musculaire de la grenouille; face dorsale 1437
511. Appareil musculaire de la grenouille; face antérieure 1438
512. Système vasculaire de la grenouille (Cl. Bernard) 1439
513. Système nerveux de la grenouille grossi (en partie d'après Ecker) 1440

FIN DE LA TABLE DES FIGURES.

NOUVEAUX ÉLÉMENTS

DE PHYSIOLOGIE

PREMIÈRE PARTIE

PROLÉGOMÈNES

I. — DE LA FORCE ET DU MOUVEMENT.

La physiologie est la science de la vie.

Qu'est-ce que la vie ? Avant d'en essayer une définition, avant de tracer les caractères essentiels des corps vivants et de montrer en quoi ils diffèrent des corps bruts, il me paraît indispensable de résumer en quelques lignes les idées les plus généralement admises sur la constitution de la matière et des corps, et sur leurs manifestations. C'est de la physique pure ; mais la physiologie est si étroitement liée aux sciences physico-chimiques, que cette question est le préliminaire obligé d'un traité de physiologie. J'essayerai ensuite de préciser ce qu'il faut entendre par ce mot *force* si usité aujourd'hui et de montrer que la force n'est qu'un mode de mouvement, la physiologie une branche de la dynamique générale, et la vie elle-même une forme du mouvement universel.

Plusieurs hypothèses ont été faites sur la constitution de la matière. La plus plausible, celle qui répond le mieux à l'état de la science, est l'hypothèse atomique. On peut la résumer ainsi : la matière se compose en dernière analyse d'atomes, c'est-à-dire de particules indivisibles, impénétrables, distantes les unes des autres et agissant à distance les unes sur les autres de façon à modifier leurs mouvements réciproques.

Ces atomes sont de deux espèces et l'on admet deux espèces de matière : 1° la *matière pondérable*, dont les atomes s'attirent en raison inverse du carré de la distance (loi de l'attraction universelle de Newton) ; 2° une *matière impondérable* ou *éther*, dont les atomes se repoussent suivant une loi encore inconnue. Si l'éther avec sa répulsion atomique n'existait pas, les atomes

pondérables se trouveraient entraînés l'un vers l'autre par l'attraction, et le cosmos ne formerait plus qu'une masse cohérente où tout mouvement, autrement dit tout phénomène, serait impossible.

Quelques esprits ont cependant poussé plus loin cette synthèse physique. Ainsi Secchi, dans son livre : *De l'Unité des forces physiques*, cherche à expliquer tous les phénomènes matériels par l'éther et par les mouvements de ses atomes. Il n'y aurait plus, dans ce cas, qu'une seule espèce de matière, la matière impondérable ou éther, dont les mouvements expliqueraient la chaleur, la lumière, la gravitation, l'électricité, etc.

D'après la théorie atomique les corps simples sont constitués de la façon suivante : chaque atome matériel est entouré par une atmosphère d'atomes d'éther de densité décroissante à mesure qu'on s'éloigne du centre : c'est à ce petit ensemble d'atomes que Redtenbacher a donné le nom de *dynamides*. Les corps composés sont formés par des agrégations de dynamides ou *molécules*, plus ou moins complexes suivant le nombre de dynamides qui entrent dans une molécule.

Des atomes. — Les auteurs sont loin de donner la même signification à ce mot d'atomes, si souvent employé aujourd'hui, et à ce point de vue il règne une certaine confusion dans le langage scientifique.

Pour la plupart des physiciens et des chimistes, ce sont des particules matérielles indivisibles par les moyens physiques et chimiques dont nous disposons. C'est la plus petite quantité d'un corps simple qui puisse faire partie d'un composé. Évidemment, ici, l'indivisibilité des atomes n'est que relative.

Pour d'autres, cette indivisibilité est absolue, ces particules matérielles sont en réalité les dernières particules des corps, et en poussant un peu loin l'analyse, il ne serait pas difficile de reconnaître que pour certains partisans de cette opinion, ces particules auraient des formes déterminées et spécifiques.

Quelques auteurs, laissant de côté cette question de la divisibilité ou de la non-divisibilité des atomes, les considèrent comme des particules dont la grandeur ne change pas et dont la distance seule varie.

D'autres, regardant la matière comme indéfiniment divisible, réduisent les atomes à des points mathématiques, tout en leur conservant, par une contradiction assez difficile à comprendre, leur caractère matériel. Enfin, pour quelques physiciens, les atomes ne sont plus que des centres de force sans étendue, de simples monades dynamiques ; l'idée de matière s'évanouit pour faire place à un pur dynamisme immatériel.

Des corps. — Les corps, au point de vue de leur constitution intime, peuvent être considérés, d'après l'hypothèse atomique, comme formés par la réunion d'atomes de matière pondérable entre lesquels se trouvent des atomes de matière impondérable ou éther. Ces derniers sont continuellement en mouvement et ce sont ces mouvements dont la forme, la vitesse, l'amplitude, peuvent varier, qui empêchent les atomes pondérables de se rapprocher en vertu de leur attraction réciproque. Les conditions qui déterminent les différents états des corps, solide, liquide et gazeux, sont au nombre de trois : 1° l'attraction des atomes pondérables les uns pour les autres, ou *cohésion* ; 2° l'attraction de chacun de ces atomes ou des groupes d'atomes vers le centre de la terre ou *pesanteur* ; 3° les mouvements des atomes éthérés qui leur sont interposés (*répulsion*).

Dans les corps *solides*, les mouvements des atomes éthérés sont trop faibles pour que la distance des atomes pondérables les uns par rapport aux autres puisse dépasser une certaine limite ; à cette limite, l'attraction réciproque des atomes pondérables peut encore s'exercer avec assez de force pour contre-balancer l'influence de la pesanteur sur chaque atome pondérable ou sur chaque groupe d'atomes pondérables. Le système entier forme donc une masse cohérente dont la forme et la grandeur peuvent bien varier dans de certaines limites, mais dont les atomes pondérables conservent les mêmes rapports de situation les uns avec les autres, de façon que la pesanteur et les actions qui s'exercent sur tous les points du corps peuvent être représentés comme agissant sur un point idéal, *centre de gravité* du corps. On peut exprimer cet état en disant que, dans les solides, la cohésion fait équilibre à la répulsion et à l'action moléculaire de la pesanteur.

Dans les *gaz*, les mouvements des atomes éthérés sont assez intenses pour produire un écartement des atomes pondérables tel qu'à cette distance l'attraction de ces atomes pondérables les uns sur les autres ne puisse s'exercer ; ces atomes pondérables sont bien soumis encore, chacun pour soi, à l'influence de la pesanteur, mais cette influence seule ne peut suffire pour maintenir leurs rapports réciproques ; ils ne peuvent donc opposer aucun obstacle aux mouvements des atomes éthérés qui les lancent dans toutes les directions (expansion des gaz). On peut dire que dans les gaz la répulsion l'emporte sur la cohésion.

Dans les *liquides*, les mouvements des atomes éthérés ont assez d'intensité pour écarter les atomes pondérables les uns des autres plus que dans les solides ; mais cet écartement n'est pas assez considérable pour que l'attraction réciproque de ces atomes pondérables ne puisse encore s'exercer. Mais si cette cohésion peut faire équilibre à la répulsion, elle ne peut cependant pas contre-balancer l'influence de la pesanteur sur les atomes ou les groupes d'atomes. Dans ce cas, ces atomes et ces groupes d'atomes ne conservent plus les mêmes rapports de situation les uns avec les autres ; mais ces rapports se modifient à chaque instant sous l'influence de la pesanteur et des actions extérieures, et, suivant l'intensité plus ou moins grande des mouvements des atomes éthérés, cette instabilité est plus ou moins prononcée. On pourra donc rencontrer toutes les transitions entre l'état solide et l'état liquide d'une part, entre l'état liquide et l'état gazeux de l'autre. Les liquides peuvent être comparés à une agglomération de petites particules solides très mobiles les unes sur les autres et dont la grandeur varie suivant la cohésion des atomes pondérables des corps que l'on considère.

Si l'état physique des corps est, en grande partie, déterminé par l'intensité des mouvements des atomes éthérés contenus dans ces corps, il en résultera qu'en augmentant peu à peu les mouvements de ces atomes on pourra faire passer successivement un corps de l'état solide à l'état liquide et de l'état liquide à l'état gazeux et *vice versa*. C'est en effet ce qui arrive quand on chauffe un corps ou qu'on le refroidit. La chaleur n'est pas autre chose, en réalité, qu'une variation dans les mouvements des atomes éthérés des corps.

Permanence de la matière. — Une des lois les mieux établies de la physique moderne, et c'est à Lavoisier (1772-1775) que revient la gloire de l'avoir le premier scientifiquement démontrée, c'est celle de la permanence de la matière. *Rien ne se crée, rien ne se perd ;* la matière ne peut pas plus sortir de rien que rentrer dans le néant ; quand elle semble disparaître, elle ne fait que se transformer, que changer d'état, que passer d'une combinaison à une autre. La chimie scientifique quantitative a été créée le jour

où cette loi a été formulée, et la nier, c'est rejeter dans le vague la chimie et toutes les sciences qui en dépendent.

Permanence de la force. — L'idée de force est inséparable de l'idée de matière, et, comme on le verra plus loin, nous ne les connaissons toutes deux que par le mouvement. De même que nous avons vu la quantité de matière rester invariable, nous sommes obligés d'admettre la permanence de la force, et c'est Helmholtz qui posa le premier ce principe corrélatif du principe posé par Lavoisier. Pas plus que la matière, le mouvement ne peut ni se créer ni s'anéantir ; il ne peut que se transformer; les recherches de Meyer, de Joule, de Hirn, l'ont démontré jusqu'à l'évidence. Quand le mouvement semble disparaître, c'est que la force vive, agissante, se transforme en force de tension, le mouvement extérieur apparent en mouvement moléculaire.

Le principe de la *conservation de la force* a été formulé dans ces termes par Helmholtz en 1847 : La quantité de force capable d'agir, qui existe dans la nature inorganique, est éternelle et invariable, tout aussi bien que la matière.

Forces vives et forces de tension. — Quand un poids est maintenu par une corde à une certaine distance du sol, il est immobile et n'accomplit aucun travail mécanique apparent autre que la tension de la corde qui le retient ; si je coupe la corde, il tombe et peut dans sa chute produire un travail extérieur, par exemple faire marcher une machine. Il a donc, pendant qu'il est en l'air, la possibilité de produire du travail, mais il ne le produit pas ; il a ce qu'on appelle l'*énergie potentielle, en réserve;* il a en lui la force, mais à l'état de *tension.* Quand il tombe, il a l'*énergie actuelle, dynamique ;* sa force n'est plus à l'état de tension, c'est une *force motrice*, une *force vive.*

Principe de la corrélation des forces. — Les forces vives se transforment en forces de tension, et *vice versa;* les forces vives se transforment les unes dans les autres : ainsi le mouvement mécanique se transforme en chaleur, la chaleur en mouvement, et ainsi de suite. Dans un système quelconque, s'il n'intervient aucune action extérieure, la somme des forces de tension et des forces vives reste toujours la même ; il ne peut y avoir que des transformations de forces de tension en forces vives ou de forces vives en forces de tension. Depuis longtemps on connaissait des exemples populaires de ces transformations ; on savait que le frottement produit de la chaleur ; mais on n'avait pas étudié la question scientifiquement. Locke avait déjà dit dans une phrase remarquable : « La chaleur est une très vive « agitation des parties insensibles de l'objet qui produit en nous la sensa- « tion qui nous fait dire que cet objet est chaud ; de sorte que ce qui, dans « notre sensation, est de la chaleur, *n'est dans l'objet que du mouvement.* » Davy, dans ses *Mémoires* et dans sa *Philosophie chimique*, avait aussi considéré la chaleur, non comme une matière, le calorique, mais comme un mouvement ; mais c'est seulement en 1842 que Meyer, d'Heilbronn, arriva par le calcul à déterminer l'équivalence de la chaleur et du mouvement. Joule, en 1844, répétant dans des conditions plus précises une expérience déjà faite par Rumford, rechercha l'échauffement de l'eau par une

roue mue par la chute d'un poids et trouva ainsi l'*équivalent mécanique de la chaleur*. Cet équivalent peut être évalué à 425 kilogrammètres, ou, en d'autres termes, la même force qui élève 425 kilogrammes d'eau à un mètre de hauteur, en une seconde, élèvera la température de 1 kilogramme d'eau de 1 degré centigrade.

Les équivalents mécaniques de la lumière, de l'électricité, n'ont pu encore être évalués à cause des difficultés de l'expérimentation ; mais il n'y a pas de doute aujourd'hui que la lumière et l'électricité ne soient des modes de mouvement, et des exemples nombreux montrent aussi qu'ils peuvent se transformer l'un dans l'autre. C'est là ce qu'on a appelé la *corrélation des forces physiques*.

De la force et du mouvement. — Il ne faut cependant pas se méprendre sur le sens du mot *force*, et il y a sur ce sujet une telle confusion dans le langage scientifique, que la question mérite d'être examinée de près et discutée à fond.

Qu'est-ce qu'une force ? Si l'on se contente de considérer la force au point de vue des résultats qu'elle produit, la réponse est facile et presque invariablement la même, quelles que soient la classe d'esprits et la catégorie scientifique à laquelle on s'adresse : *une force est une cause de mouvement*. Mais si l'on considère non plus l'effet, mais la nature de la force, les divergences commencent. Autant de systèmes, autant d'idées différentes, contraires même, comprises toutes sous cette étiquette banale de *force*. Dans le langage ordinaire, ces confusions ont peu d'importance ; mais dans le langage scientifique il n'en est plus de même ; si un même mot correspond à des idées différentes, la confusion s'introduit peu à peu dans la science, et du langage elle passe rapidement dans les idées : la forme vicie le fond. L'histoire du mot *force* et des idées groupées sous ce mot est, sous ce rapport, une des plus instructives. Entre la force à laquelle les spiritualistes donnent le nom de Dieu et « la masse matérielle animée de mouvement » que le mathématicien appelle aussi une force, quelle distance n'y a-t-il pas !

C'est Leibnitz qui, en créant la *dynamique*, introduisit dans la science l'idée de force ; mais, au lieu d'en faire simplement une *cause de mouvement*, il voulut aller au delà des faits et en fit quelque chose de plus. « La force, dit A. Jacques dans son « *Introduction aux Œuvres de Leibnitz*, est donc essentiellement simple et une, « identique et inaltérable, spirituelle, immatérielle. Partant elle est impérissable, « parce que cela seul qui est composé peut périr naturellement par la dissolution, « qui est la seule mort naturelle. La force ne commence donc que par création et « ne peut finir que par annihilation, c'est-à-dire par miracle. »

Cherchons donc ce qu'il y a au fond de cette idée de force, et pour cela commençons par les forces dites *physico-chimiques*.

Soit, par exemple, l'attraction de deux corps l'un pour l'autre. Dans ce phénomène, dit d'attraction, que trouvons-nous en l'analysant à fond ? Un mouvement, et pas autre chose. Mais l'esprit humain ne s'est pas contenté de cette constatation pure et simple ; il a voulu l'étudier de plus près et, en analysant ce mouvement, il y a trouvé trois choses : 1° un mouvement ; 2° un mobile ou corps mû ; 3° un moteur ou une cause de mouvement. Examinons de plus près ces trois choses :

1° *Un mouvement*. C'est là en réalité la seule chose appréciable et indiscutable ; c'est un fait de conscience ; nous ne connaissons le monde extérieur et nous-mêmes qu'à l'aide du mouvement, et cette idée de mouvement se réduit en dernière analyse à une succession de sensations, ex. : sensations musculaires, comme quand

nous suivons de l'œil un oiseau qui vole; sensations cutanées tactiles, comme quand un corps touche successivement des points différents de la peau, etc.

2° *Un mobile.* S'il y a mouvement, *quelque chose* se meut; ce *quelque chose,* on l'appelle *corps, objet matériel;* mais nous ne sommes déjà plus en présence d'un fait indiscutable comme tout à l'heure ; l'intelligence dépasse ici la limite des faits ; la preuve en est que ce quelque chose qui se meut et que vous appelez matière, d'autres en feront quelque chose d'immatériel, des points sans étendue ou des centres de forces sans dimensions.

Boskowitch, en effet, fait consister la matière en points indivisibles et inétendus (1), et il a été suivi en cela par Ampère, Faraday, Tyndall et beaucoup d'autres physiciens. On voit donc que l'idée de mobile n'implique pas nécessairement l'idée d'une substance matérielle.

Mais admettons même pour un instant la réalité de la matière en nous basant sur l'existence du mouvement. Que trouvons-nous au fond de cette idée de matière ? Comment l'apprécions-nous ? La propriété essentielle de la matière, celle sans laquelle la matière est inconcevable, c'est l'impénétrabilité. Qu'est-ce que c'est que cette impénétrabilité ? Pas autre chose que la résistance. « La preuve « dernière, dit Herbert Spencer, que nous avons l'existence de la matière, c'est « qu'elle est capable de résister. » Or, cette résistance de la matière, nous ne pouvons l'apprécier que par l'effort que nous faisons contre cette matière, autrement dit par un mouvement musculaire et par la sensation qui l'accompagne et dont nous avons la conscience. Donc là nous trouvons encore un mouvement et une sensation comme tout à l'heure, et le *corps mû* se réduit en dernier lieu à un mouvement.

Dans l'hypothèse de Boskowitch et de Faraday, la matière s'évanouit ; il ne reste plus dans le monde physique que des forces impersonnelles ; mais au fond le résultat n'est-il pas le même ? Force ou matière, n'est-ce pas toujours du mouvement ?

3° *Un moteur.* Ici nous touchons au vif de la question. A tout phénomène l'esprit humain attribue une cause, et cette croyance basée sur une multitude d'observations est fortement implantée dans l'intelligence. Tout mouvement constaté nous fait admettre quelque chose d'antérieur au mouvement et qui l'a produit. Ce quelque chose, ce moteur, quel est-il ? En réalité, et en allant au fond des choses, on trouve toujours un mouvement comme cause d'un mouvement. « Il est absurde, dit le P. Secchi, d'admettre que le mouvement dans la matière « brute puisse avoir d'autre origine que le mouvement lui-même. »

Qu'on prenne n'importe quel phénomène de mouvement, et de proche en proche on remontera par une série de mouvements jouant tour à tour, l'un par rapport à l'autre, le rôle de cause à effet, on remontera, dis-je, à un mouvement initial au delà duquel l'esprit humain sera obligé de s'arrêter, ne trouvant plus le mouvement antérieur : ce sera, par exemple, l'*attraction ;* mais cette attraction, qu'est-ce autre chose qu'un mouvement dont nous connaissons les lois, l'intensité, la direction? seulement, nous ignorons le pourquoi de ce mouvement, nous ignorons *ce* qui l'a précédé et produit, *ce* qui en détermine les conditions; mais pourquoi faire intervenir derrière cette attraction une force attractive dont nous ne pouvons connaître en rien la nature et même l'existence? Si le mot : « force attractive », ne signifie que la constatation d'un mouvement, il est inutile et superflu ; s'il signifie quelque chose de plus, quelque chose de surajouté au mouvement, il est indémontré et indémontrable.

(1) « Materiam constantem punctis prorsus singularibus, indivisibilibus et *inextensis*... »

Cette idée de force n'est, en réalité, qu'une forme d'anthropomorphisme. Nous ne faisons plus du vent un Borée, de la mer Neptune, du soleil Apollon, mais, sans nous en douter peut-être, nous faisons, en adoptant des forces physiques, un raisonnement du même ordre, quoique moins grossier et moins enfantin. Nous soulevons une pierre ; nous faisons pour cela un certain mouvement ; ce mouvement s'accompagne d'une sensation d'effort plus ou moins considérable suivant le poids de la pierre ; en outre, ce mouvement est précédé d'un acte intellectuel, il est volontaire ; il y a là un fait de conscience au delà duquel d'autres états de conscience, impressions, sensations, jouent bien le rôle de prédécesseurs, voire même de causes déterminantes ; mais l'acte volontaire du mouvement reste pour nous la chose essentielle, car il s'accompagne d'un certain effort. Nous nous sentons la cause du mouvement, la *force* qui le produit. De là à l'idée de forces situées au dehors de nous et produisant tous les phénomènes qui nous entourent, il n'y avait qu'un pas, et ce pas fut vite franchi.

L'origine de la notion de force, dit A. Jacques dans son Introduction, « c'est la « conscience claire, immédiate, directe, que j'ai de moi-même comme force ; « l'homme, le *moi*, est avant tout une force, une force libre, intelligente, éclairée, « *vis sui conscia, sui potens, sui motrix*; il le sait quand il agit, il le savait avant « l'action et ne cessera pas de le savoir quand à l'action aura succédé le repos. « Dans cette conscience immédiate et permanente de la force personnelle, l'esprit « humain puise l'idée de cause, et il ne la puise que là ; ailleurs, il ne voit que « des phénomènes, des produits, des effets ; *les causes et les forces dans le monde « il les suppose et les y fait à l'image et sur le modèle de la force qu'il est*, sauf à leur « retirer, éclairé par la nature des effets, la liberté qu'il trouve en lui et l'intelli- « gence qu'il s'attribue pour ne leur laisser que le caractère de forces aveugles et « fatales. »

En résumé, on voit que l'idée de force a sa source en nous-mêmes et que c'est par un vice de raisonnement et de langage que de la force que nous sentons en nous et sur laquelle nous reviendrons plus tard, nous concluons à des forces naturelles existant dans les corps bruts.

Les forces physico-chimiques ne sont pas autre chose que des modes de mouvement ; la corrélation des forces physiques ne consiste pas en autre chose qu'en des transformations de mouvement.

Donc les trois choses que l'esprit humain trouve dans les phénomènes de la nature brute, mouvement, mobile et moteur, se réduisent à une chose unique : le mouvement.

Si de la nature brute nous passons à la nature vivante, nous retrouvons encore de prétendues forces, *forces vitales*. Que faut-il en penser ? Parlons d'abord des végétaux.

Tous les phénomènes de la vie végétale sont des phénomènes de mouvement, composition et décomposition chimiques, accroissement, etc., qui remontent de proche en proche jusqu'à la radiation solaire, c'est-à-dire à un mouvement de la matière brute. Je ne trouve là que des phénomènes de mouvement comme tout à l'heure.

Mais, dira-t-on, ces mouvements se font dans un certain ordre, d'après certaines lois déterminées, variables suivant chaque espèce ; n'êtes-vous pas obligé d'admettre une force directrice de ces mouvements, une force vitale, en un mot, annexée à la matière végétale ? Mais n'y a-t-il pas aussi des lois déterminées pour la formation des cristaux, et cette formation ne varie-t-elle pas suivant la nature du composé cristallin ? Si la détermination des phénomènes, si leur évolution régulière sont des

motifs pour admettre des forces distinctes, ces forces devraient aussi être admises pour les corps bruts comme pour les corps vivants ; car il n'y a qu'une différence de degré qu'explique assez bien la complexité de la molécule organique.

Puis que d'hypothèses successives à admettre si vous admettez cette force vitale végétative! D'où vient cette force vitale ? Elle existait dans la graine de la plante et provenait de la plante mère ; cette force s'est donc détachée d'une autre force comme un fruit se détache d'un arbre. Puis la plante croît, c'est-à-dire que cette force agit sur les parties les plus ténues pour leur donner leur forme et leur composition, sur l'ensemble pour lui donner son unité ; cette plante fournit une multitude de graines toutes douées de vie, c'est-à-dire qu'elle se divise en une infinité de forces distinctes qui, fécondées par le pollen, donnent naissance à des plantes nouvelles. Il faut donc admettre une segmentation de forces, une *division en parties de quelque chose qui n'a pas d'étendue*. Et dans la greffe végétale, ce n'est plus une segmentation, c'est une *fusion* de forces qu'il faut admettre. L'esprit se refuse à concevoir cette segmentation et cette fusion de forces ; il ne peut même s'en faire une idée. Je puis me faire une idée de ce que c'est qu'un mouvement, et même approximativement de ce que c'est que la matière ; des théories existent qui font comprendre la constitution des corps ; sans être sûr de la réalité de ces atomes et de ces molécules, on peut du moins interpréter assez facilement avec leur aide les phénomènes naturels ; mais quelle idée se faire de ces forces vitales et de toutes leurs prétendues actions ?

Et puis, dernière difficulté encore, la plante morte, que devient sa force vitale ? Dans cette hypothèse, on se heurte de tous côtés à l'impossibilité, au vague et à la contradiction.

Si de la force vitale végétative nous passons à la force vitale des animaux, nous rencontrons la même incertitude, et si nous laissons de côté les phénomènes de conscience, que nous étudierons plus loin, nous retrouvons les mêmes objections et les mêmes difficultés que tout à l'heure. L'admission d'une force ou de forces vitales n'ajoute rien à nos connaissances ; elle ne nous fait pas faire un pas de plus ; nous ne faisons ainsi qu'ajouter l'inconnaissable à l'inconnu, l'inexplicable à l'inexpliqué.

Les phénomènes nerveux eux-mêmes ne sont, en réalité, que des phénomènes de mouvement. Lorsque vous pincez la patte d'une grenouille décapitée et que cette patte se contracte, quelle explication vient donner cette force vitale de cette succession de phénomènes ?

Nous arrivons aux phénomènes de conscience, à ces forces auxquelles on a donné chez l'homme le nom d'*âme*, forces personnelles, individuelles, considérées en général comme absolument distinctes de la matière.

Ici nous marchons sur un terrain dangereux ; l'équivoque règne en maîtresse et il importe pour la clarté de la discussion de bien préciser les termes du problème, ce qui n'est pas chose facile.

Tant qu'il s'agit de l'âme humaine, il n'y a pas la moindre difficulté et l'école spiritualiste présente la plus complète unanimité. L'âme est une substance réelle, immatérielle, immortelle, une intelligence *servie* par des organes, suivant l'expression de de Bonald. Je laisse de côté les questions sur lesquelles les philosophes gardent un silence prudent, telles que l'origine de l'âme, l'époque de son apparition, son siège, son rôle dans les phénomènes d'hérédité, son existence dans certains monstres doubles, etc., etc. Je ne m'occuperai ici que de ses facultés, telles qu'elles sont admises par la généralité des psychologues. Mais une grande partie de ces

facultés existent aussi chez l'animal et il n'y a plus aujourd'hui un seul philosophe qui osât soutenir sérieusement l'automatisme des bêtes ; il n'y aurait pas même lieu de chercher à le convaincre, car il ne voudrait pas être convaincu ; pour qui a observé les animaux sans parti pris, l'animal perçoit, se souvient, compare, hésite, juge, se décide, en un mot il a de commun avec l'homme presque toutes, sinon toutes les opérations de l'esprit. On pourra, si l'on veut, lui refuser la généralisation, l'abstraction ; mais qu'importe, s'il a une partie seulement, quelque minime qu'elle soit, des facultés qui, d'après l'école philosophique, sont l'apanage de l'esprit, d'un principe immatériel, d'une âme en un mot ? Il ne peut y avoir de degré entre la matière et l'esprit. Ou la mémoire, le jugement, l'attention, sont des actes intellectuels qui impliquent la présence d'un principe immatériel, et comme ces actes ne peuvent changer de nature et être produits chez l'homme par l'âme, chez l'animal par la matière, on est obligé d'admettre une âme chez l'animal comme chez l'homme ; ou ces actes peuvent être produits par l'organisation matérielle seule et indépendamment d'un principe immatériel, et cela aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Il n'y a pas à sortir de là : ou la pensée implique l'existence d'un principe immatériel, et les animaux ont une âme ; ou la matière peut penser, et alors que devient l'âme humaine en tant qu'organe de la pensée ?

Si la matière est susceptible de penser, comment concevoir cette pensée autrement que comme un mouvement, mouvement qui différerait des mouvements physiques et vitaux par le mode même du mouvement et par la composition plus complexe de l'organe pensant. Je ne m'étendrai pas plus longtemps sur cette hypothèse ; si la pensée est un mouvement matériel, il n'y a pas lieu d'admettre une force pensante.

Mais examinons de plus près l'hypothèse opposée, dans laquelle la pensée est le fait d'un principe immatériel, d'une âme, c'est-à-dire d'une force.

Je laisse de côté, pour le moment, les phénomènes moraux et *tout ce qui dans les actes psychiques semble exclusif à l'homme*, et j'emploie le mot *âme* comme comprenant tous les phénomènes psychiques communs à l'homme et à l'animal. Cherchons s'il y a lieu d'admettre cette âme, d'admettre une force spéciale, force psychique et quelles raisons on peut invoquer pour et contre.

Pour cela étudions un des phénomènes les plus simples de la sensibilité et de la volonté, analysons-le le plus rigoureusement possible : soit, par exemple, l'action de lancer une pierre, et suivons un à un la série des phénomènes. La pierre est lancée ; quelle est la cause, la force qui a mis cette pierre en mouvement ? Mon bras. Mais mon bras lui-même qu'a-t-il fait ? Il a exécuté un mouvement rapide et s'est étendu. La force qui a lancé la pierre est donc un mouvement. Ce mouvement de mon bras, qui l'a causé ? Ici la scène change un peu ; j'ai *voulu* ce mouvement de mon bras ; je ne trouve pas autre chose. Je trouve donc comme fait initial la volonté, c'est-à-dire une force personnelle. Donc la série des phénomènes de l'acte de lancer une pierre se décompose ainsi :

1° Volonté d'étendre le bras ;

2° Extension du bras ;

3° Projection de la pierre.

Je néglige à dessein, pour ne pas compliquer le raisonnement, quelques autres mouvements, tels que l'extension des doigts et l'ouverture de la main, qui laissent la pierre libre.

Les deux derniers actes, 2° et 3°, sont évidemment des mouvements ; le premier, non, et le phénomène paraît d'un tout autre ordre. Cependant analysons le phénomène de plus près et voyons jusqu'où on peut aller.

Jusqu'à présent il n'y a rien entre l'acte de la volonté et le mouvement du bras. L'un semble précéder l'autre immédiatement. C'est ainsi, en effet, que la chose se passera pour un enfant ou un homme ignorant. Il sait qu'il a voulu un mouvement et que ce mouvement s'est produit; voilà tout. Mais qu'il mette par hasard l'autre main sur son bras au moment où ce bras exécute le mouvement, il sentira la chair durcir et se gonfler, et il en conclura que le mouvement du bras s'accompagne d'un changement dans les parties intérieures qui le composent; et s'il interroge une personne plus instruite, il apprendra que dans son bras il y a des muscles dont la contraction a produit le mouvement du bras. Voilà donc, interposé entre la volonté et le mouvement du bras, un nouvel acte dont il n'avait pas conscience, une contraction musculaire qui comble *partiellement* la lacune existant entre le mouvement du bras et la volonté. Il se passe donc en nous, dans la sphère de la volonté, des mouvements, même très grossiers, dont nous n'avons pas conscience à moins d'une observation particulière. Mais ce n'est pas tout : le physiologiste intervient, et par des expériences précises il reconnaît qu'un organe spécial, un nerf, se rend à ces muscles, et que ce nerf transmet aux muscles une excitation sans laquelle la contraction musculaire ne se ferait pas, et que cette transmission s'accompagne de certains phénomènes qui indiquent un mouvement moléculaire. Voilà donc encore un mouvement, dont nous n'avions pas conscience, à ajouter à la série des mouvements déjà mentionnés, et la lacune entre l'extension du bras et la volonté se rétrécit de plus en plus. Ce nerf, d'autre part, aboutit à un organe ou centre nerveux composé lui-même de plusieurs organes; mais, pour simplifier, admettons seulement un centre moteur ; là se passe encore une modification, un mouvement moléculaire qui détermine la transmission dans le nerf. Nous avons donc, si nous reprenons toute la série, la succession suivante :

1° Projection de la pierre ;

2° Mouvement du bras ;

3° Contraction musculaire ;

4° Transmission nerveuse motrice ;

5° Modification du centre nerveux moteur; . . . .

. . . .

6° Volonté.

Si nous examinons quel est, par rapport à la conscience, le degré de *connaissable* de chacun de ces actes, nous avons le résultat suivant :

1° Projection de la pierre, mouvement connu immédiatement par l'observation la plus simple ;

2° Mouvement du bras, connu immédiatement par les sensations qui l'accompagnent ;

3° Mouvement musculaire, inconnu immédiatement, mais connu facilement par une observation grossière ;

4° Transmission nerveuse; ne peut être connue qu'à l'aide d'une analyse physiologique délicate;

5° Modification du centre nerveux moteur; ne peut être connue que par une analyse plus délicate encore ;

6° Volonté, connue immédiatement, mais pas connue comme mouvement.

Il y a là quelque chose de singulier; nous trouvons en nous-mêmes quelque chose qui ne se révèle pas à nous comme mouvement, mais comme cause de mouvement. Mais continuons notre analyse et reprenons la chose d'un autre côté.

Quelqu'un me lance une pierre; elle vient frapper ma figure ; j'éprouve une vive douleur au point frappé ; de colère j'en ramasse une, et je la lance à la figure de

mon adversaire. Voyons brièvement quelle est la succession des phénomènes et leur degré de *connaissable :*

1° Choc de la pierre contre un point déterminé de la peau, connu immédiatement par la sensation de douleur qui l'accompagne ;

2° Transmission nerveuse sensitive, mouvement moléculaire d'un nerf sensitif connu seulement par une analyse délicate ;

3° Modification d'un centre nerveux sensitif connu seulement par une analyse plus délicate encore ;

4° Sensation de douleur .... } Séries d'actes de conscience connus immédiatement, mais non connus comme mouvements :
5° Colère .... }
6° Volonté .... }

7° Modification du centre nerveux moteur, connue seulement par une analyse délicate ;

8° Transmission nerveuse motrice, *idem ;*

9° Mouvement musculaire, connu par une analyse grossière ;

10° Extension du bras .... } Connus immédiatement.
11° Projection de la pierre......... }

Donc, dans cette série de phénomènes, entre la modification du centre nerveux sensitif (3°) et celle du centre nerveux moteur (7°) se trouve interposée une série d'actes psychiques qui ne sont pas reconnus, même par une analyse délicate, comme des phénomènes de mouvement, mais qui sont reconnus comme appartenant au moi, à ce même moi qui sent et qui veut. Mais, d'un autre côté, je remarque que les phénomènes de transmission nerveuse, qui sont incontestablement des modes de mouvement matériel, ne sont pas connus par la conscience, et qu'il faut une analyse très rigoureuse et très difficile pour les constater. J'en conclus qu'il se passe au dedans de nous, dans les centres nerveux en particulier. des phénomènes de mouvement dont nous n'avons pas conscience et qui n'en existent pourtant pas moins, et que ces phénomènes de douleur, de colère et de volonté, pourraient bien être aussi du même ordre, et n'être autre chose que des mouvements.

En outre, si ces phénomènes psychiques ne sont pas un mouvement matériel, que devient le mouvement moléculaire dégagé dans le centre nerveux sensitif, et d'où vient le mouvement produit dans le centre nerveux moteur? D'après la loi de corrélation dite des forces physiques, le premier ne peut disparaître qu'en se transformant, et le second, ne pouvant être créé *ex nihilo*, ne peut être qu'une transformation d'un mouvement antérieur. N'y a-t-il donc pas lieu de supposer que ces phénomènes psychiques ne sont qu'un mode de mouvement (mode tout particulier si l'on veut) provenant de la transformation du mouvement moléculaire du centre sensitif et se transformant en mouvement moléculaire du centre moteur? Ce qui donne plus de poids à cette hypothèse, c'est que lorsque ces phénomènes sont portés à un degré très puissant, exemple : la colère, on sent en soi quelque chose qu'on ne peut comparer qu'à un mouvement ; *la colère me monte à la tête*, dit-on quelquefois, et ce langage n'est peut-être pas aussi *figuré* qu'il en a l'air.

Enfin tous ces actes psychiques supposent des organes nerveux. organes dont l'activité n'est qu'un mode de mouvement. Quel besoin alors de surajouter à ces organes une force distincte et spéciale qui ne peut entrer en action sans eux? La liaison qui existe entre certains organes nerveux et des actes que nous ne reconnaissons comme phénomènes de mouvement que par une analyse très délicate, ne nous autorise-t-elle pas à croire que la même liaison existe entre la volonté et certains centres nerveux, et qu'il n'y a là qu'un mouvement moléculaire dont nous n'avons pas conscience? Il est évident que la preuve absolue ne sera faite que le jour

où la volonté, la mémoire, le jugement, etc., où tous les actes psychiques simples auront été scientifiquement rapportés à un centre nerveux et à un mouvement moléculaire, comme la transmission nerveuse est rapportée à un mouvement moléculaire d'un cordon nerveux ; mais jusque-là n'y a-t-il pas au moins une très forte présomption en faveur de cette hypothèse, et la science ne marche-t-elle pas de plus en plus dans cette voie ?

Le reproche essentiel qu'on peut faire à l'hypothèse de la production matérielle de la pensée, c'est que certains faits ne sont pas encore prouvés, que beaucoup sont encore inexpliqués et inexplicables. C'est vrai; mais n'en est-il pas de même de l'hypothèse contraire? Et de plus, dans l'admission d'une force pensante, les difficultés, au lieu d'être résolues, augmentent.

Nous avons vu tout à l'heure que si l'on admet cette force, cette âme pensante chez l'homme, il faut l'admettre aussi chez l'animal. Mais où cela conduit-il? Ces forces, ces âmes animales, concevables à la rigueur pour les animaux les plus rapprochés de l'espèce humaine, que deviennent-elles chez les animaux inférieurs? Où fera-t-on finir l'automatisme et commencer la volonté ? A quel degré s'arrêtera-t-on dans la série? Est-ce qu'un mollusque n'a pas des sensations, des mouvements volontaires, des souvenirs, des comparaisons? Que sera l'âme des polypes agrégés, l'âme des hydres que l'on coupe en deux et dont chaque moitié forme un individu différent? Puis cette âme animale, qu'en fera-t-on? Je ne demande plus : d'où vient-elle? Mais que devient-elle? Est-elle immortelle comme l'âme humaine? Que de questions auxquelles il est impossible de répondre !

Mais cette âme humaine elle-même, quelle est-elle? On la fait *créée* et *immortelle*, c'est-à-dire qu'on lui attribue le fini dans le passé, l'infini dans l'avenir. Quelle inconséquence ! Mais cette création de forces est encore plus inconcevable. Comment expliquer, dans l'hypothèse d'une création, une foule de faits physiologiques et en particulier l'hérédité? Comment expliquer la transmission de certains caractères intellectuels qui, quelquefois, sautent plusieurs générations ? Et les faits d'aliénation mentale ? et l'habitude, etc.? Et, si l'âme est immortelle, que peut être une âme privée de cerveau et qui n'aura, par conséquent, ni sensations, ni souvenirs, ni aucun des éléments de la pensée (1)?

Laquelle choisir de ces deux hypothèses contradictoires? L'une nous paraît réunir plus de preuves en sa faveur que l'autre ; elle nous paraît plus scientifique, plus progressive ; mais il n'y a pas de certitude absolue : c'est une affaire de *croyance* personnelle.

En résumé, ou la pensée est un mode de mouvement, et dans ce cas la matière, sous certaines conditions, devient susceptible de sentir, de vouloir et de penser ; il y aurait alors dans la nature deux espèces de mouvements : le *mouvement inconscient physico-chimique* et le *mouvement qui se connaît*, ou *mouvement psychique* ; ou bien la matière est incapable de penser, et il y a, chez les animaux comme chez l'homme, une force personnelle et consciente distincte de la matière.

Mais, dans l'ensemble des actes psychiques qui appartiennent à ce qu'on appelle l'âme humaine, il n'y a pas seulement de la sensation, de la volonté, de l'intelli-

(1) « Mais s'il en est ainsi, le doute le plus grave vient envahir l'âme et la jeter dans un « abîme de mélancolique rêverie. Si le cerveau est l'organe de l'imagination et de la mé« moire, comme l'expérience semble bien l'indiquer ; si l'âme ne peut penser sans signes et « sans images, c'est-à-dire sans cerveau, qu'advient-il le jour où la mort, venant à dissoudre « non-seulement les organes de la vie végétative, mais ceux de la vie de relation, de la « sensibilité, de la volonté, de la mémoire, semble détruire ces conditions inévitables de « toute conscience et de toute pensée? » (Paul Janet, *le Cerveau et la Pensée*, page 178.)

gence; *il y a autre chose*, et c'est par là surtout que l'homme s'écarte des animaux plus encore que par les facultés intellectuelles : ce quelque chose, c'est ce que j'appellerai du nom de *moralité*, c'est-à-dire l'ensemble du caractère moral qui a pour expression l'idée du devoir et la responsabilité individuelle. La question de savoir si cette moralité dépend d'organes nerveux et n'est qu'une forme perfectionnée des passions et des instincts de l'animal, ou si elle est l'attribut d'une substance supérieure, d'une force, ne peut être traitée dans les limites de ce livre. Qu'il me suffise de dire que, pour ma part, croyant à l'origine matérielle de la pensée, c'est à cet ensemble de qualités morales que je réserverais le nom d'*âme* exclusivement attribué alors à l'homme, sans méconnaître cependant les objections sérieuses auxquelles elle peut donner lieu, et qui seraient en grande partie les mêmes que celles énoncées précédemment, mais avec moins de force et d'autorité.

En résumé, nous nous trouvons en face de deux grandes doctrines opposées :

1° La doctrine *dualiste*, qui admet l'existence simultanée de la matière et de la force, forces personnelles ou impersonnelles;

2° La doctrine *uniciste*, ou mieux *moniste*, qui n'admet qu'une seule chose : les uns des forces, les autres la matière ; les deux, en réalité, se réduisent, pour nous, au mouvement.

Entre le dualisme et le monisme, le choix ne nous paraît pas douteux en ce qui concerne les phénomènes physiques et vitaux : dans les deux cas, il n'y a que du mouvement. Le doute peut exister pour les phénomènes psychiques, mais ils nous paraissent être aussi réductibles au mouvement chez l'homme comme chez les animaux. Enfin, pour les phénomènes moraux, pour la cause première du mouvement, la science, jusqu'à nouvel ordre, ne peut que rester dans la réserve; c'est une affaire de croyance : l'existence de l'âme morale, l'existence de Dieu, ne sont susceptibles ni de démonstration ni de réfutation rigoureuse.

Nous arrivons donc à cette conclusion que, dans les sciences physiques et physiologiques, l'admission de forces distinctes est inutile et ne fait qu'embarrasser le langage scientifique. *Tous les phénomènes que l'esprit humain peut comprendre sont des phénomènes de mouvement*, et la force ne peut être admise que pour les phénomènes qui dépassent les bornes de notre intelligence ; phénomènes de *moralité* dans le sens indiqué plus haut et cause première, quelle qu'elle soit, du mouvement: mais tout ce qui dépasse notre intelligence, âme et Dieu, étant en dehors de la science, ne doit pas nous occuper ici. En restant dans les limites de la science, il n'y a que du mouvement.

Le mouvement, dans ses différentes manifestations, physiques, vitales et (pour nous du moins) psychiques, constitue le champ commun de toutes les sciences; mais il doit aussi être étudié en lui-même et dans ses caractères essentiels, indépendamment de ses différents modes.

La première question qui se présente est celle du repos et du mouvement. Ce passage du repos au mouvement et du mouvement au repos est une des questions qui ont occupé longtemps les philosophes, et forme encore aujourd'hui une des pierres d'achoppement de la métaphysique moderne.

Voici comment l'expose Herbert Spencer :

« Nous voilà encore en face de la vieille énigme du mouvement et du repos. Nous « constatons tous les jours que les objets qu'on lance avec la main ou autrement « subissent un ralentissement graduel et finalement s'arrêtent, et nous constatons « aussi souvent le passage du repos au mouvement par l'application d'une force. « Mais nous trouvons qu'il est impossible de se représenter par la pensée ces tran- « sitions. En effet, une violation de la loi de continuité y semble nécessairement

« impliquée, et nous ne pouvons pas concevoir une violation de cette loi. Un corps « voyageant avec une vitesse donnée ne peut être ramené à un état de repos ni « changer de vitesse sans passer par toutes les vitesses intermédiaires. A première « vue, il semble que rien n'est plus aisé que de l'imaginer passant de l'un à l'autre « de ces états successifs. On peut penser que son mouvement diminue insensible- « ment jusqu'à devenir infinitésimal, et beaucoup croiront qu'il est possible de « passer par la pensée d'un mouvement infinitésimal à un mouvement égal à zéro. « Mais c'est une erreur. Suivez autant que vous voudrez par la pensée une vitesse « qui décroît, il reste encore *quelque* vitesse. Prenez la moitié et ensuite la moitié « de la somme du mouvement, et cela à l'infini, le mouvement existe encore, et le « mouvement le plus petit est séparé de zéro mouvement par un abîme infranchis- « sable. De même qu'une chose, quelque ténue qu'elle soit, est infiniment grande en « comparaison de rien ; de même encore le mouvement le moins concevable est « infini en comparaison du repos. » (*Premiers Principes*, trad. par Cazelles, page 60.)

La réponse semble facile à la vieille énigme ; avant de chercher à expliquer ce passage incompréhensible du repos au mouvement et du mouvement au repos, il faudrait d'abord se poser cette question : le repos existe-t-il ? Les données de la science moderne permettent de répondre hardiment à cette question. Si par repos vous entendez l'immobilité de masse d'un corps, oui, le repos existe ; mais ce n'est qu'un repos apparent. Les molécules du corps qui paraît le plus stable et le plus fixe sont en état de continuelle instabilité ; le mouvement est partout, seulement il n'est pas toujours sensible à nos sens et à nos instruments ; mais il n'en existe pas moins. Supposez qu'un microscope puisse grossir démesurément les objets et agrandir le champ de l'intelligence, chacun de ces corps qui nous paraît invariable nous paraîtrait variable à chaque instant comme les nuages du ciel ; tout est mouvement, et le passage du mouvement au repos n'est que le passage du mouvement de masse au mouvement moléculaire.

Et même ce repos des corps, cette immobilité de masse n'existent jamais en réalité. La terre n'emporte-t-elle pas dans son mouvement de rotation tout ce qui est à sa surface, et n'est-elle pas elle-même entraînée dans le mouvement de notre système solaire à travers l'espace ? Et de même que, sur un bateau, la pierre que nous lançons en avant de nous ne passe pas du repos au mouvement, mais du mouvement à un mouvement plus rapide ; de même le passage apparent d'un corps du repos au mouvement et du mouvement au repos n'est autre chose qu'une accélération et un ralentissement du mouvement.

Il resterait maintenant à chercher les lois générales du mouvement. Je ne m'étendrai pas sur ce sujet dont l'étude exigerait des développements mathématiques qui me sont interdits. Je me contenterai de quelques lignes. Ces lois sont au nombre de trois : la transmission, la nécessité et l'égalité du mouvement.

1° *Transmissibilité du mouvement.* Tout mouvement a pour antécédent un mouvement et pour conséquence un mouvement.

2° *Nécessité du mouvement.* Étant données telles conditions, tel mouvement se produit nécessairement dans une direction et avec une intensité déterminées. On pourra donc, si on connaît ces conditions, prévoir ce mouvement et le faire naître si l'on peut reproduire ces conditions.

3° *Égalité du mouvement.* Les quantités du mouvement transmis et du mouvement communiqué sont égales l'une à l'autre sous quelque forme que ce mouvement se présente. C'est la loi connue sous le nom d'équivalence ou corrélation des forces.

Toutes ces lois se réduisent en somme à une seule loi générale dont elles

dérivent, celle de la *persistance du mouvement* (*loi de la conservation de la force d'Helmholtz*).

C'est avec les réserves faites ci-dessus que les mots *force* et *matière* seront employés dans cet ouvrage.

Des corps. — Si la matière est permanente et si, dans le domaine scientifique, il est impossible de lui assigner ni commencement ni fin, il n'en est pas de même des corps qui ne sont que des fragments du grand tout. Les corps ont une évolution, c'est-à-dire une origine ou un commencement, une existence et une fin.

Donc, pour connaître un corps, il faudra étudier :

1° Ses caractères, au triple point de vue

De la matière ; groupement des atomes, des dynamides et des molécules : c'est ce qui constitue la *chimie* de ce corps ;

De la force ou du mouvement : *dynamique ;*

De la forme : *morphologie.*

2° Son origine, son apparition et les conditions de cette apparition ; sa *genèse*, en un mot ;

3° Son évolution, c'est à-dire les mutations qu'il subit dans le cours de son existence : mutations de la matière, mutations de la force, mutations de la forme ;

4° Sa disparition ou sa fin et les conditions de cette disparition.

Mais ce n'est pas tout ; un corps ne peut être isolé des corps qui l'entourent, de toutes les conditions qui agissent sur lui pour modifier ses caractères ou son évolution ; il faudra donc, pour connaître un corps complètement, étudier encore :

5° L'action des milieux sur ce corps.

Bibliographie. — R. Boskovitch : *Theoria philosophiæ naturalis reducta*, 1763. — Meyer, *Die organische Bewegung in ihrem Zusammenhange mit dem Stoffwechsel*, 1845. — J. T. Joule : *On the existence of an equivalent relation between heat and the ordinary forms of mechanical power*. Phil. Mag. XXVIII. — G. T. Fechner : *Atomenlehre*, 1864. — J. Tyndall : *La Chaleur considérée comme un mode de mouvement*, trad. par Moigno, 1864. — H. Helmholtz : *Mémoire sur la conservation de la force*, 1847 ; traduit par L. Pérard, 1869. — Hirn : *Recherches sur l'équivalent mécanique de la chaleur*, 1868. — Saigey : *La Physique moderne*, 1867. — P. Secchi : *L'Unité des forces physiques ;* trad. par Deleschamps, 1869. — Herbert Spencer : *Les premiers Principes ;* trad. par Cazelles, 1871. — Onimus : *De la théorie dynamique de la chaleur dans les sciences biologiques*, 1866. — Beaunis : *De la Force et du Mouvement* (Revue scientifique, 1874). — L. Dauriac : *Des Notions de matière et de force dans les sciences de la nature*, 1878. — Chauffard : *La Vie*, 1878.

II. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES CORPS VIVANTS.

La première division qui se présente à l'esprit, quand on examine les différents corps de la nature, c'est celle de corps bruts et de corps vivants. Nous allons passer rapidement en revue les caractères principaux des corps vivants, et cette étude nous conduira directement à la définition même de la vie.

Caractères matériels des corps vivants. — Parmi les corps simples

qui entrent dans la composition des corps vivants, on trouve en première ligne l'oxygène, l'hydrogène, l'azote et le carbone ; à ces quatre corps viennent s'ajouter le soufre, le phosphore, le chlore, le potassium, le sodium, le fer et le magnésium. Beaucoup d'animaux contiennent en outre du fluor, du manganèse, quelques-uns du cuivre. Beaucoup de plantes renferment du silicium, quelques-unes de l'iode, du brome et de l'aluminium.

Parmi les corps composés, l'eau est une des substances les plus importantes des corps vivants et constitue plus des trois quarts de leur masse.

Les composés ternaires et quaternaires sont essentiellement caractérisés par leur instabilité chimique ; elle est surtout prononcée pour les matières azotées (albuminoïdes) et paraît due à l'azote qu'elles contiennent. L'azote en effet transmet aux composés dans lesquels il entre une instabilité particulière, comme on le voit pour les corps explosibles (poudre, nitroglycérine, etc.), qui sont tous azotés. On sait, du reste, avec quelle difficulté se conservent les substances albuminoïdes.

La molécule organique, surtout dans les composés quaternaires, possède une très grande complexité. Il n'y a, pour s'en rendre compte, qu'à jeter les yeux sur les formules des albuminoïdes.

Les corps vivants contiennent une très forte proportion de *colloïdes*, colloïdes que Graham appelait *état dynamique de la matière*, et qui se laissent traverser par l'eau, l'oxygène et les cristalloïdes. Cet état colloïde n'est pas spécial, il est vrai, à la matière organique, puisqu'il se présente dans la silice et le peroxyde de fer, par exemple, mais il faut remarquer que ces deux corps entrent précisément dans la constitution de beaucoup d'organismes vivants.

La substance des corps vivants est *hétérogène ;* qu'on prenne l'organisme le plus inférieur ou l'élément le plus petit d'un organisme, on le trouvera toujours constitué par l'assemblage d'eau, de colloïdes et de cristalloïdes, assemblage fait dans certaines proportions et avec un arrangement défini.

La vie est une chaîne de transformations chimiques excitées et entretenues par les influences extérieures. Les organismes vivants sont continuellement le siège d'une succession de décompositions et de recompositions (*tourbillon vital* de Cuvier). Ces décompositions et recompositions successives ont pour condition une rénovation incessante des molécules de l'organisme ; une partie des molécules décomposées est remplacée par des molécules venant de l'extérieur : la matière brute devient matière vivante et la matière vivante devient matière brute ; il y a un perpétuel échange entre l'organique et l'inorganique ; c'est là ce qu'on a appelé la *circulation de la matière*. Le mode même par lequel ces molécules nouvelles pénètrent dans l'organisme fournit encore un caractère distinctif; tandis que, dans un cristal, par exemple, les molécules nouvelles ne font que s'appliquer sur la surface du cristal déjà formé ; dans les corps vivants elles pénètrent dans l'intimité même de l'organisme, *entre* (et non pas *sur*) les molécules déjà existantes : c'est ce qu'on a exprimé en disant que les corps vivants s'accroissent par *intussusception*, les corps bruts par *apposition*.

Ici se présente une question. Les quantités relatives de matière brute et de matière vivante sont-elles invariables ? Ou bien la quantité de matière vivante augmente-t-elle indéfiniment aux dépens de la matière brute ? Il est évident qu'à partir de la première apparition de la vie sur le globe, la quantité de la matière vivante s'est accrue graduellement ; mais cet accroissement est-il arrêté à une certaine époque ou continue-t-il encore actuellement ? Dans l'état de la science, le problème me paraît insoluble.

Caractères dynamiques des corps vivants. — Les êtres vivants dégagent des forces vives (chaleur, mouvement mécanique, etc.). Ce dégagement de forces vives, continuel chez les animaux, est souvent à peine marqué chez les végétaux; mais il n'en existe pas moins et devient très sensible à certaines phases de leur existence (floraison, germination, etc. . Les corps bruts composés ne produisent guère de chaleur qu'au moment de leur formation ou de leur destruction. Il y a un rapport déterminé entre la quantité de forces vives produite par un organisme et les mutations matérielles de cet organisme ; à une quantité donnée de mouvement correspond, par exemple, une quantité donnée de carbone oxydé.

Les organismes sont des transformateurs de forces ; les animaux transforment surtout des forces de tension en forces vives, les végétaux des forces vives en forces de tension. De même qu'il y a un échange incessant des molécules de la matière brute et des molécules de la matière vivante, de même il y a un échange perpétuel entre les forces extérieures et les forces intérieures de l'organisme ; comme le carbone de l'acide carbonique de l'air entre dans la constitution de la graisse de la plante ou de l'animal, ainsi la lumière solaire, la chaleur, l'électricité, reparaissent dans le corps vivant sous forme de mouvement musculaire, de chaleur, d'innervation ; les mouvements vitaux sont les corrélatifs des mouvements physico-chimiques, les forces dites vitales les équivalentes des forces physiques.

Caractères morphologiques des corps vivants. — Les corps vivants sont *organisés*, c'est-à-dire qu'ils sont composés de parties dissemblables ou distinctes arrangées dans un certain ordre ; ce caractère existe même chez les êtres unicellulaires, chez lesquels on retrouve toujours un noyau ou au moins des granulations ; c'est l'*hétérogénéité organique*, qu'il ne faut pas confondre avec l'hétérogénéité chimique mentionnée plus haut.

La forme extérieure des êtres vivants offre toujours une certaine constance ; chaque organisme est construit sur un type morphologique dont il ne peut s'écarter que dans des limites restreintes dans le cours de son existence. Au début, sauf dans ces organismes rudimentaires réduits à une masse de protoplasma (voir : physiologie du protoplasma), cette forme-type est toujours ou presque toujours la forme sphérique ; puis, peu à peu, le type propre à l'organisme se caractérise et se dessine dans le cours de son développement. Cette forme sphérique se retrouve non-seulement au début de la vie d'un organisme, mais aussi dans la plupart des éléments primitifs dont se compose cet organisme.

Évolution des corps vivants. — L'évolution des corps vivants est *déterminée :* ils ont un commencement, une existence, une fin ; ils parcourent des phases définies qui se succèdent régulièrement et dans un certain ordre ; un cristal, un composé chimique instable, pourraient peut-être, sous ce rapport, être comparés à un organisme vivant ; mais ils s'en distinguent par l'absence d'usure et de réparation, par la fixité de leurs molécules pendant la durée de leur évolution. Il y a cependant quelques réserves à faire sur ce point ; ainsi quand un cristal a été brisé, et qu'on le replace dans l'eau-mère, la partie brisée se répare.

Les êtres vivants ont une individualité propre ; ils constituent des individus indépendants ou des agrégations d'individus dont chaque membre jouit d'une certaine indépendance vis-à-vis du tout ; mais ce caractère n'est pas absolu et disparaît presque dans certaines classes d'animaux et de plantes pour faire place à une solidarité intime.

Tous les organismes vivants naissent d'un germe ou d'un parent antérieur doué de vie, et comme corrélatif un de leurs caractères essentiels est l'aptitude à reproduire des êtres plus ou moins semblables au générateur, ou, pour exprimer la même pensée sous une forme plus générale, la possibilité pour des parties détachées du tout de vivre d'une existence indépendante. Ce n'est pas ici le lieu de discuter la question si controversée de la génération spontanée ; elle trouvera sa place dans un autre chapitre.

Les êtres vivants forment donc une série continue, et on peut remonter ainsi d'être en être jusqu'à l'apparition de la vie sur la surface du globe. Une autre conséquence de cette propriété générale de reproduction, c'est que les produits possèdent des caractères (en plus ou moins grand nombre) semblables à ceux de leurs ascendants, soit *directs*, *soit dans la série ;* c'est là ce qui constitue l'*hérédité* et l'*atavisme*. Ces caractères héréditaires apparaissent, les uns dès la naissance de l'organisme (caractères dits à tort *innés*, *innéité*), les autres pendant le cours de l'évolution de l'organisme (hérédité proprement dite).

La constitution chimique de l'être vivant varie aux diverses phases de son évolution ; il n'y a, sous ce rapport, qu'à examiner les analyses comparatives de la graine et de la plante à laquelle elle donne naissance, de l'œuf et de l'animal adulte. Cette variation des principes constitutifs de l'organisme, suivant l'âge, porte à la fois sur la quantité et sur la qualité, et la plus remarquable est la diminution progressive de la quantité d'eau du corps par l'effet de l'âge ; il semble qu'à mesure que leur évolution approche de sa fin, les organismes vivants se rapprochent du monde inorganique (ligneux des plantes, incrustations calcaires des cartilages des vieillards).

La production des forces vives change aussi pendant la durée de l'évolution ; habituellement cette production décroît après avoir atteint son apogée (maximum d'activité vitale) ; d'autres fois elle présente des alternatives de diminution et de recrudescence très remarquables dans quelques espèces ; ainsi certains êtres passent par des phases successives de repos et de mouvement (enkystement des infusoires, métamorphoses des

insectes, animaux hibernants, etc.); enfin, dans certains cas, elle paraît tout à fait suspendue, et les organismes vivants, comme les graines, les rotifères desséchés, semblent en état de mort apparente; la vie est à l'état latent.

La forme des organismes n'est pas moins variable; sphériques ou sphéroïdaux à l'origine, ils se modifient peu à peu jusqu'à ce qu'ils aient atteint le type morphologique qui caractérise le groupe auquel ils appartiennent; c'est ainsi que cette forme sphérique devient radiée, bilatérale, spiroïde, etc.

Ce changement de forme s'accompagne de deux phénomènes corrélatifs, une augmentation de la masse de l'organisme, et un développement de son organisation.

L'augmentation de masse ou l'accroissement a lieu pendant la première période de l'évolution, pendant la période progressive; puis, à un moment donné, spécial et déterminé pour chaque groupe d'êtres, elle subit un arrêt. Les causes de cet arrêt d'accroissement sont assez obscures; elles doivent être cherchées surtout dans la rupture des rapports entre l'usure de l'organisme et sa réparation. Un dégagement trop grand de forces vives, une réparation insuffisante sont des conditions d'arrêt de l'accroissement; or il arrive forcément un moment où la réparation est insuffisante. Un exemple le fera comprendre. Soit un cube de 1 mètre de côté; il aura une surface de 6 mètres carrés et une masse de 1 mètre cube; supposons un cube double de hauteur; il aura 24 mètres carrés de surface et 8 mètres cubes de masse; en doublant de hauteur, la masse sera 8 fois plus considérable, la surface quadruple seulement. Au lieu d'un cube prenons un organisme, les conclusions seront les mêmes; quand l'organisme aura une hauteur double, sa masse, sur laquelle porte l'usure et doivent porter les réparations alimentaires, sera 8 fois plus considérable; sa surface, par laquelle s'introduisent les matériaux de réparation, ne sera que quadruplée; il viendra donc un moment où ces matériaux ne seront plus introduits en quantité suffisante pour subvenir à la réparation. En d'autres termes, l'usure de l'organisme croît comme le cube et la réparation ne croît que comme le carré. Il y a bien, en outre, une affaire d'*innéité* (entendue dans le sens qui sera expliqué plus tard à propos de l'hérédité) dont il faut tenir compte; chaque être, en effet, suivant l'expression d'Herbert Spencer, commence son évolution biologique avec un *capital* vital différent.

Le développement de l'organisation marche en général de pair avec l'accroissement de la masse. Il y a d'abord une différentiation morphologique qui porte primitivement sur les éléments cellulaires intérieurs et extérieurs; puis peu à peu les tissus, les organes, les appareils, paraissent et se distinguent les uns des autres; en un mot, l'organisation se perfectionne et s'achève.

La *mort* vient enfin terminer nécessairement cette évolution vitale, et livrer l'organisme à l'action pure et simple des milieux extérieurs; mais il faut distinguer la mort de l'organisme en tant qu'individu et la mort des parties et des éléments isolés qui le constituaient. En général, dans les

organismes complexes, la mort du tout et la mort des parties ne coïncident pas ; sauf dans des cas très rares (fulguration, par exemple), la mort totale, *somatique*, précède la mort *moléculaire* ou des parties.

Actions des milieux. — Le milieu fournit les matériaux de la vie; la matière brute devient matière vivante; il fournit les mouvements indispensables aux manifestations vitales, lumière, chaleur, etc. ; il modifie la forme des organismes (influence de la pesanteur sur la végétation).

Le milieu agit sur l'organisme à chaque instant de son évolution ; cette action du milieu est tantôt adjuvante, tantôt destructive. Aussi tous les êtres vivants possèdent-ils la *variabilité* dans certaines limites, et cette variabilité est la condition de leur existence. Chaque action extérieure est suivie d'une réaction interne de l'organisme qui lui correspond exactement et la vie n'est, en réalité, qu'une série continuelle d'adaptations des réactions intérieures aux actions extérieures, ou, comme le dit Herbert Spencer, des relations internes aux relations externes.

En résumé, les caractères essentiels de la vie sont les suivants :

1° Complexité moléculaire, hétérogénéité et instabilité chimique des composés organiques ;

2° Usure et réparation incessante des matériaux organiques;

3° Production de forces vives et, en particulier, de mouvement mécanique, de chaleur et d'électricité ;

4° Organisation;

5° Évolution déterminée de l'origine à la mort ;

6° Origine d'un être vivant antérieur et possibilité de reproduction ;

7° Variabilité et adaptation aux milieux et aux forces extérieures.

En réalité, une partie de ces caractères sont sous la dépendance les uns des autres; la complexité et l'instabilité chimique de la molécule organique rendent possibles l'usure et la réparation de l'organisme, et, d'un autre côté, le dégagement de forces vives est lié intimement à cette usure et nécessite cette réparation; l'adaptation au milieu à son tour n'est autre chose qu'une production de forces vives, de réactions correspondant aux actions extérieures. Les trois premiers caractères contenus déjà l'un dans l'autre se trouvent aussi implicitement contenus dans le septième, et l'on pourra donc définir la vie, en prenant seulement les caractères essentiels et jusqu'à un certain point indépendants, de la façon suivante :

La vie est l'évolution déterminée d'un corps organisé susceptible de se reproduire et de s'adapter à son milieu.

Pas plus que toutes les définitions données auparavant, cette définition n'est à l'abri de toute objection ; et cela s'explique facilement, si l'on réfléchit qu'une distinction *absolue* entre les corps bruts et les corps vivants est impossible.

Définitions et théories de la vie. — C'est ici le lieu de rappeler les principales définitions de la vie données par les auteurs. Le lecteur n'aura qu'à se reporter aux caractères essentiels des êtres vivants, caractères qui ont été donnés plus haut, pour voir par quoi pèchent ces définitions.

ARISTOTE : La vie est l'ensemble des opérations de nutrition, de croissance et de destruction (ζωὴ δὲ λέγω τὴν..... τροφὴν καὶ αὔξησιν καὶ φθίσιν).

LAMARCK : La vie dans les parties d'un corps qui la possède est cet état de choses qui y permet les mouvements organiques, et ces mouvements qui constituent la vie active résultent d'une cause stimulante qui les excite.

BICHAT : La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort.

RICHERAND : La vie est une collection de phénomènes qui se succèdent pendant un temps limité dans un corps organisé.

LORDAT : La vie est l'alliance temporaire du sens intime et de l'agrégat matériel, alliance cimentée par un ἔνορμον ou cause de mouvement dont l'essence est inconnue. Cette définition ne s'applique qu'à l'homme.

BÉCLARD : La vie est l'organisation en action.

DUGÈS : La vie est l'activité spéciale des corps organisés.

TREVIRANUS : La vie est l'uniformité constante des phénomènes avec la diversité des influences extérieures.

P. BÉRARD : La vie est la manière d'exister des êtres organisés.

DE BLAINVILLE : La vie est le double mouvement interne de composition et de décomposition, à la fois général et continu.

FLOURENS : La vie, c'est une forme servie par la matière.

CH. ROBIN : La vie est la manifestation des propriétés inhérentes et spéciales à la substance organisée seulement. Et ailleurs : On donne le nom d'*organisation* à cet état de dissolution et d'union complexe que présentent les matières demi-solides, quelquefois liquides ou solides, formées de principes immédiats d'ordres divers et provenant d'un être qui a eu ou a une existence séparée. (*Dictionnaire de médecine.*)

LITTRÉ : La vie est l'état d'activité de la substance organisée. (*Dictionnaire.*)

H. LEWES : La vie est une série de changements définis et successifs, à la fois de structure et de composition, qui se présentent chez un individu sans détruire son identité.

HERBERT SPENCER : La vie est la combinaison définie de changements hétérogènes, à la fois simultanés et successifs, en corrélation avec les coexistences et les successions antérieures (*in correspondence with external co-existences and sequences*), ou plus brièvement : la vie est l'adaptation continuelle des relations internes aux relations externes.

KUSS : Le vie est tout ce que ne peuvent expliquer ni la physique ni la chimie.

BEAUNIS : La vie est l'évolution déterminée d'un corps organisé susceptible de se reproduire et de s'adapter à son milieu.

Chacune de ces définitions se rattache de près ou de loin, sciemment ou insciemment, à une des théories de la vie. Ces théories peuvent se ranger en trois groupes; il suffira de les indiquer d'une façon générale sans entrer dans une discussion qui a déjà été faite en partie au début des prolégomènes.

1° *Théorie animiste.* — Dans l'animisme pur de Stahl et de quelques modernes, l'âme (νοῦς) agit sur le corps sans intermédiaire pour diriger toutes les actions vitales. Mais la plupart des auteurs modernes, reculant devant les conséquences d'un pareil système, ont admis un animisme mitigé dans lequel l'âme n'agit que sur une certaine catégorie de phénomènes nerveux, le reste des actes vitaux étant réductible à des actes physico-chimiques ou soumis à une force vitale. La part de l'âme dans les actes vitaux est du reste plus ou moins réduite suivant les opinions individuelles. Les végétaux et les animaux inférieurs ne peuvent évidemment trouver place dans cette théorie et rentrent alors soit dans la théorie vitaliste, soit

dans la théorie mécanique. Pour les animaux supérieurs, la plupart des animistes regardent la question comme trop embarrassante, car ils évitent de se prononcer catégoriquement.

2° *Théorie vitaliste.* — Entre l'âme et le corps se trouve une force vitale qui sert d'intermédiaire et dirige les actes vitaux (définition de Lordat). Cette force vitale existe seule chez les animaux et les végétaux. Les vitalistes ne se prononcent pas sur l'essence et la nature de cette force vitale. Le vitalisme de Barthez est un vitalisme mitigé ; Barthez admet des forces vitales, mais provisoirement. Le prétendu vitalisme de Bichat n'est qu'une forme de mécanisme.

3° *Théorie mécanique.* — D'après cette théorie, les actes vitaux se font d'après les mêmes lois que les actes physico-chimiques ; ce ne sont aussi que des modes de mouvement, plus complexes seulement et plus difficiles à interpréter. Dans la théorie mécanique, on peut distinguer deux opinions bien différentes : 1° le *mécanisme préétabli* (harmonie préétablie de Leibnitz), dans lequel l'organisme est considéré comme un mécanisme créé et agencé par une intelligence suprême et marchant en vertu d'une impulsion première ; 2° le *mécanisme accidentel* ou *évolutionnel*, dans lequel les actes vitaux sont sous la dépendance immédiate ou éloignée des milieux et des actions extérieures ; c'est la vraie théorie moderne ; la vie n'est qu'un mode de mouvement, toujours provoqué, jamais spontané, et la science de la vie n'est qu'un chapitre de la dynamique générale.

Bibliographie. — Stahl : *Opera;* spécialement : *Theoria medica vera,* 1777. — J. Barthez : *Nouveaux Éléments de la science de l'homme,* 1806. — X. Bichat : *Recherches physiologiques sur la vie et la mort,* 1800. *Anatomie générale,* 1801. — F. Tiedemann : *Physiologie de l'homme;* trad. par Jourdan, 1831. — Lordat : *Ébauche du plan d'un traité complet de physiologie humaine,* 1841. — Herbert Spencer : *Principles of biology,* 1864-67, trad. par Cazelles, 1877. — E. Chauffard : *La Vie,* 1878. — Cl. Bernard : *Leçons sur les phénomènes de la vie.* Paris, 1878.

III. — CARACTÈRES DISTINCTIFS DES VÉGÉTAUX ET DES ANIMAUX.

La vie se manifeste sous deux formes principales : la plante, l'animal. Cependant la limite entre les deux formes n'est pas aussi tranchée qu'on le croyait généralement, et lorsqu'on descend aux degrés inférieurs de la série on rencontre des êtres dont les manifestations vitales laissent l'esprit dans l'indécision et rappellent aussi bien la plante que l'animal. Aussi beaucoup de naturalistes ont-ils admis un règne, non pas intermédiaire, mais inférieur, sorte de souche commune d'où, par une bifurcation, seraient nés les deux embranchements (*protozoaires*, *protistes* d'Haeckel). Mais, ces réserves faites, des différences notables n'en existent pas moins entre le règne végétal et le règne animal; c'est ce que fait ressortir facilement une comparaison rapide des deux règnes.

La plante possède les mêmes éléments chimiques fondamentaux que l'animal : oxygène, hydrogène, carbone, azote ; seulement le carbone y domine. Elle est plus riche en substances non azotées (hydrocarbonés, amidon, cellulose). La proportion des sels minéraux varie aussi dans les deux règnes ; les alcalis sont en plus grande proportion dans les plantes, les phosphates chez l'animal. Mais ce qui caractérise chimiquement la plante, c'est la présence d'une matière colorante, la *chlorophylle*, principe qui joue un rôle

essentiel dans la vie de la plante; il n'y a pourtant pas là un caractère absolu; car toute une classe de plantes, les champignons, est dépourvue de chlorophylle, et on en trouve chez certains animaux, tels sont l'hydre verte, l'*euglena viridis*, le *stentor polymorphus*, etc.

La plante a plus de stabilité chimique que l'animal et les mutations matérielles y sont moins actives. Ces mutations sont de deux ordres : assimilation d'une part, désassimilation de l'autre.

Par l'*assimilation*, l'organisme emploie et utilise pour sa propre substance les matériaux qui lui viennent du dehors. Pour la plante, ces matériaux qu'elle emprunte à l'air et au sol sont l'eau, l'acide carbonique et l'ammoniaque; c'est avec ces matériaux qu'elle forme l'amidon, la graisse et l'albumine de ses tissus; cette assimilation ne se fait que dans les parties vertes, à chlorophylle et sous l'influence de la lumière et l'effet, ultime est une réduction et une élimination d'oxygène. C'est ce processus qui a été appelé improprement *respiration végétale*. Chez l'animal l'assimilation est beaucoup moins complexe, puisqu'il utilise des matériaux (albuminoïdes, graisse, amidon), déjà transformés par la plante et qui n'ont guère plus à subir qu'un simple *virement* physiologique plutôt qu'une préparation réelle (1).

La *désassimilation* au contraire, liée au dégagement de forces vives, est une usure des matériaux de l'organisme, dont les deux termes extrêmes sont, d'une part, une introduction d'oxygène, et d'autre part une élimination d'acide carbonique, de vapeur d'eau et de substances de déchet; c'est ce qui constitue la respiration (introduction d'oxygène et élimination d'acide carbonique) et l'excrétion. Ce processus, inverse du processus d'assimilation, se présente avec bien plus d'intensité chez l'animal, mais il n'en existe pas moins chez la plante; ainsi toutes les parties, vertes ou non, du végétal absorbent de l'oxygène et éliminent de l'acide carbonique aussi bien à la lumière qu'à l'obscurité et la *respiration végétale est identique à la respiration animale;* mais dans les végétaux, la respiration (introduction d'oxygène et élimination d'acide carbonique) est inférieure à l'assimilation (introduction d'acide carbonique et dégagement d'oxygène), de sorte que l'effet total est une absorption d'acide carbonique et un dégagement d'oxygène, et, à ce point de vue, on peut dire qu'il y a antagonisme entre la plante et l'animal. En effet :

La *plante* absorbe de l'eau, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque;
— élimine de l'oxygène;
— épure l'air, appauvrit le sol;
— est un appareil de réduction.

L'*animal* absorbe de l'oxygène;
— élimine de l'eau, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque (urée);
— vicie l'air, enrichit le sol;
— est un appareil d'oxydation.

(1) Les plantes sans chlorophylle, comme les champignons, sont en général parasites et assimilent comme des animaux.

Les principes nécessaires à la vie de la plante (eau, acide carbonique, ammoniaque) sont précisément ceux que l'animal élimine comme dernier terme de la désassimilation, et il y a donc entre le sol et l'air, la plante et l'animal, une corrélation et une solidarité intimes qui se traduisent par des échanges continuels, par une véritable *circulation matérielle*. C'est cette action combinée de la plante et de l'animal qui maintient la constance de la quantité d'acide carbonique de l'air. La vie végétale et la vie animale sont fonction l'une de l'autre.

La proportion relative de matière végétale et de matière animale reste-t-elle constante? A l'origine, il n'en a pas été ainsi; à l'époque où l'atmosphère terrestre était surchargée d'acide carbonique, la vie végétale était seule possible; puis, quand la vie animale a fait son apparition, les deux quantités ont, la première décru, la deuxième augmenté, jusqu'à un moment où les deux quantités sont probablement devenues stationnaires, de façon à amener l'équilibre qui existe aujourd'hui, équilibre qui, du reste, peut être troublé à chaque instant (ainsi dans une grande ville) et dont il est difficile d'affirmer le maintien.

Le dégagement de forces vives est beaucoup moins intense dans la plante que dans l'animal et ne se laisse constater chez la première qu'à certaines phases de son existence (chaleur dans la germination et dans la floraison), et dans certains cas spéciaux (mouvements de la sensitive, par exemple). Les plantes transforment plutôt des forces vives (chaleur et lumière solaire) en forces de tension, les animaux des forces de tension en forces vives.

L'organisation végétale est moins compliquée, la division du travail physiologique y est poussée moins loin que chez l'animal; cependant, là encore il n'y a qu'une différence de degré, et l'organisation des animaux inférieurs ne dépasse guère celle de certaines plantes. La symétrie sphérique ou bilatérale existe aussi bien chez la plante que chez l'animal; mais la forme générale de l'organisme emprunte, chez la première, aux conditions habituelles de son existence un caractère particulier. La plante est ordinairement fixée au sol et cette fixation lui imprime une forme qui se retrouve jusqu'à un certain point chez les animaux qui se trouvent dans les mêmes conditions (polypiers).

Chez l'animal, un facteur, sinon nouveau, du moins essentiel, le mouvement locomoteur apparaît, et ce mouvement détermine la distinction de l'organisme en partie antérieure et partie postérieure (avant et arrière), partie dorsale et partie ventrale, et donne à chacune de ces parties un caractère morphologique spécial en rapport avee leur mode de fonctionnement.

D'une manière générale, l'évolution de la plante est moins bien définie que celle de l'animal; l'individualisation y est plus rare et la formation de colonies ou d'agrégats d'individus (*polyzoïsme*) beaucoup plus fréquente que chez l'animal, où elle est l'exception. L'accroissement de la plante en particulier est, sinon indéfini, du moins ne présente pas cet arrêt qui survient chez l'animal à une période donnée de son existence; la plante s'accroît presque continuellement jusqu'à sa mort; il n'y a pas chez elle, en

effet, cette usure et ce dégagement de forces vives qui sont si prononcés chez l'animal et sont, comme on l'a vu plus haut, les causes principales de cet arrêt dans l'accroissement qui se produit chez ce dernier.

La plante trouve à peu près partout les matériaux de son existence, eau, acide carbonique et ammoniaque; l'animal, au contraire, ne trouve pas partout ses aliments : il doit les chercher, et tandis que la première est forcée de subir le milieu où les circonstances l'ont jetée et de s'y adapter ou de périr, le second peut changer de milieu ; aussi la variabilité des végétaux est-elle plus considérable que celle des animaux et ceux-ci présentent-ils beaucoup plus d'indépendance vis-à-vis des milieux extérieurs.

Les principaux caractères distinctifs de la plante et de l'animal peuvent être résumés de la façon suivante :

Plante.	Animal.
Présence de la chlorophylle.	Absence de la chlorophylle.
Prédominance de l'assimilation sur la désassimilation.	Prédominance de la désassimilation sur l'assimilation.
Absorption d'eau, d'acide carbonique et d'ammoniaque.	Absorption d'oxygène.
Élimination d'oxygène.	Élimination d'eau, d'acide carbonique et d'ammoniaque (urée).
Dégagement très faible de forces vives (mouvement et chaleur).	Dégagement intense de forces vives (mouvement, chaleur, innervation.)
Transformation de forces vives en forces de tension.	Transformation de forces de tension en forces vives.
Pas de locomotion.	Locomotion volontaire.
Pas de sensibilité.	Sensibilité.
Organisation moins compliquée.	Organisation plus complexe.
Tendance au polyzoïsme.	Tendance à l'individualisation.
Accroissement presque indéfini.	Accroissement s'arrêtant à un moment donné.
Variabilité plus grande.	Variabilité plus faible.

Mais, comme on l'a vu déjà, aucun de ces caractères n'est absolu ; ni l'absence de chlorophylle, ni le mouvement, ni la sensibilité, ni la digestion, ni la respiration, ne fournissent de caractère tranché, et il n'y a pas, à vrai dire, de criterium réel de l'animalité.

Plus on pénètre au contraire dans l'étude approfondie des phénomènes, plus on trouve d'analogies entre la vie animale et la vie végétale et plus les théories dualistes de la vie perdent du terrain. A chaque instant des faits curieux et inattendus viennent multiplier les points de contact entre les deux règnes. C'est ainsi que certains arbres, le *palo de vaca* de Vénézuéla (arbre de la vache), le *masaranduba* du Brésil fournissent un suc qui par ses propriétés physiques et sa composition chimique se rapproche beaucoup du lait. Les *plantes carnivores* présentent un exemple encore plus curieux ; les recherches de Darwin et de quelques autres naturalistes ont montré que certaines plantes, et en particulier les *droséracées*, fournissent un suc qui a la propriété de digérer les insectes et les matières animales qui sont en contact avec leurs feuilles.

Il paraît y avoir dans ces cas, non-seulement une simple dissolution mais une digestion véritable et qui semble profiter à la nutrition de la plante. Francis Darwin a fait des expériences comparatives sur le *Drosera rotundifolia*; il a vu que les plantes nourries ainsi avec de la viande cuite déposée sur les feuilles étaient plus vigoureuses que les plantes *à la diète* et contenaient un poids de graines presque quadruple. Gorup-Besanez a constaté dans les graines de vesce, de *cannabis sativa*, de *linum usitatissimum*, dans le malt, dans le suc des urnes de *népenthès*, la présence d'un ferment qui digère les albuminoïdes et serait identique à la pepsine.

Bibliographie. — Théod. de Saussure : *Rech. chimiques sur la végétation*, 1804. — Garreau : *Annales des sciences naturelles*, 1851, XV. — Boussingault : *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1864. — J. Sachs : *Physiologie végétale*, trad. par Micheli, 1868. — Cl. Bernard : *Phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. Paris, 1878. — Corenwinder : *La véritable respiration des végétaux* (Revue scientifique, 1874). — Darwin : *Les Plantes carnivores*, 1877. — Gorup-Besanez : *Ueber das Vorkommen eines diastatischen und peptonbildenden Fermentes in den Wickensamen* (N. Rep. f. Pharmac., 1875). — Id. : *Weitere Mittheilungen etc.* (N. Rép. f. Pharm., 1876). — Gorup-Besanez et H. Will : *Fortgesetzete Beobachtungen über peptonbildende Fermente in Pflanzenreiche* (N. Rep. f. Pharm., 1876). — Boussingault : *Comptes rendus de l'Acad. des sciences* (séance du 12 août 1878).

IV. — LES FORMES DE LA VIE.

Les manifestations de l'activité vitale sont loin de présenter la même énergie dans tous les organismes. A mesure qu'on s'élève dans la série des êtres, on voit peu à peu la vie, de latente qu'elle était dans la graine par exemple, se dégager graduellement comme dans la plante, s'affranchir de plus en plus des conditions extérieures qui la dominent et acquérir enfin dans les animaux supérieurs un maximum d'intensité et une indépendance relative. On peut donc, à ce point de vue, tout en n'oubliant pas que la vie passe d'une forme à l'autre par des transitions insensibles, admettre, avec Cl. Bernard, trois formes principales de la vie, la *vie latente*, la *vie oscillante* et la *vie constante*.

1° **Vie latente**. — La graine nous donne un exemple de cette première forme. La vie, en effet, existe *virtuellement* dans la graine ; elle s'y trouve *en puissance*, mais elle ne s'y manifeste pas. Tant que la graine n'est pas exposée à certaines conditions de chaleur, d'humidité, etc., elle reste dans le même état qu'un corps brut, une pierre par exemple qui ne serait pas attaquée par les agents extérieurs. Il y a là une sorte d'*état indifférent* qui n'est *ni la mort ni la vie*, ni la mort, puisque cette graine est susceptible de germer dans des circonstances données, ni la vie, puisque les expériences les plus délicates ne peuvent faire constater ni variation de poids, ni absorption d'oxygène, ni quoi que ce soit qui rappelle les phénomènes de la vie. Cet état a reçu le nom de *vie latente* (*vitalité dormante* des auteurs anglais). Cet état peut se prolonger pendant des mois, des années, des siècles même, sans que la graine perde son aptitude à vivre et à germer. Même en écartant les faits, peut-être un peu douteux, de germination de graines recueillies dans les hypogées d'Égypte ou dans les habitations lacustres, il

reste encore des preuves certaines de conservation de graines enfouies depuis des centaines d'années.

Les ferments figurés, la levûre de bière en particulier, présentent ces phénomènes de la vie latente avec une très grande intensité, et dans cet état ils possèdent un pouvoir de résistance énergique aux agents extérieurs. Ainsi Claude Bernard a vu de la levûre de bière conservée deux ans et demi dans l'alcool absolu produire encore la fermentation alcoolique.

Chez les animaux, les exemples de vie latente ne sont pas rares et sont peut-être encore plus curieux que chez les plantes. Ils se présentent surtout chez les infusoires, mais on les observe aussi chez des êtres bien plus élevés dans l'échelle animale. Parmi les infusoires, les *colpodes* ont surtout été bien étudiés par Coste, Gerbe et Balbiani. Ce sont des infusoires ciliés pourvus d'une bouche, d'une poche stomacale et d'un estomac (fig. 1, *e*). Quand on observe ces colpodes dans une infusion, on les voit, au bout d'un certain temps, s'enkyster (*f*) et devenir tout à fait immobiles dans

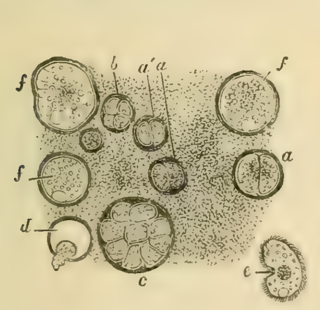


Fig. 1. — *Colpodes* (*).

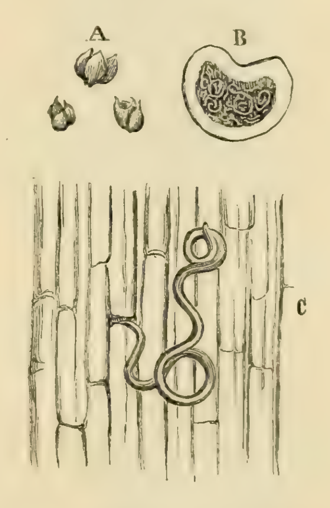


Fig. 2. — *Anguillules de blé niellé* (**).

leurs kystes. Sans les suivre dans leurs transformations ultérieures qu'il est facile du reste d'étudier sur la figure 1, il suffira de dire qu'à l'état de kystes, ils peuvent être desséchés et conservés indéfiniment dans cet état; puis, dès qu'on les humecte avec un peu d'eau, ils reviennent à la vie. Les *anguillules* du blé niellé (fig. 2) offrent les mêmes particularités. Baker en a conservé à l'état sec pendant vingt-sept ans sans qu'elles aient perdu la possibilité de revivre. Spallanzani a pu les dessécher et les ressusciter jusqu'à seize fois. Les *rotifères* (fig. 3) ont été le sujet d'expériences nombreuses sur la question qui nous occupe; ce sont des animaux de 1/2 à 1 millimètre de long, appartenant à la classe des crustacés et qu'on trouve dans les mousses qui couvrent les toits; quand l'humidité vient à leur manquer, ils se dessèchent, prennent la forme qu'on leur voit dans la figure 4 et restent

(*) *a*, *a'*, *b*, *c*, colpodes se divisant dans l'intérieur de leur kyste. — *d*, colpode sortant de son kyste. — *e*, colpode libre. — *f*, colpode enkysté. — D'après Cl. Bernard.

(**) A. Grains de blé niellé. — B. Coupe de grain niellé contenant des anguillules adultes, grossi 4 fois. — C. Larve d'anguillule, grossie 100 fois, d'après Davaine.

ainsi immobiles jusqu'à ce que la pluie vienne les ramener à la vie active. Les *tardigrades* (fig. 5), arachnides de la famille des acariens, qui vivent dans les mêmes conditions que les rotifères et sont soumis aux mêmes al-

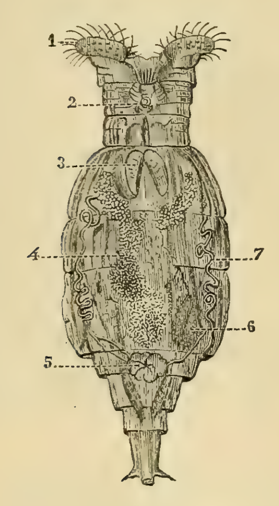


Fig. 3. — *Rotifère* (*).

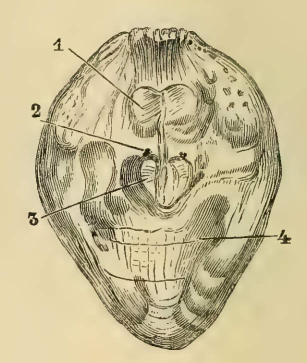


Fig. 4. — *Rotifère desséché* (**).

ternatives d'humidité et de sécheresse présentent une organisation très compliquée, puisqu'ils possèdent, comme le montrent les figures 6 et 7, un système musculaire et nerveux et des organes digestifs complètement développés.

Fig. 5.
Tardigrade (***).

Dans tous ces cas, la condition essentielle pour l'établissement et le maintien de la vie latente, c'est la dessiccation de l'organisme, dessication qui ne va pas toujours jusqu'à la privation absolue d'humidité, car la graine contient toujours une certaine proportion d'eau, mais qui doit toujours être poussée assez loin (1). Quelques faits semblent, il est vrai, en contradiction avec cette assertion ; ainsi on a pu faire germer des graines enfouies depuis longtemps dans la terre ou immergées dans l'eau, mais dans ces cas il est probable qu'une cause non déterminée, un enduit ou un tégument protecteur empêchaient la pénétration de l'eau dans l'intérieur de la graine.

2° **Vie oscillante**. — Dans l'état auquel Cl. Bernard a donné le nom de *vie oscillante*, l'activité vitale n'est jamais suspendue complétement comme

(1) D'après de Fromentel, quand la dessiccation est portée trop loin, la révivification ne s'opère plus.

(*) 1, Organes ciliés. — 2, tube respiratoire. — 3, appareil masticateur. — 4, intestin. — 5, vésicule contractile. — 6, ovaire. — 7, canal d'excrétion. — D'après Cl. Bernard.
(**) 1, Organe rotateur. — 2, yeux. — 3, appareil masticateur. — 4, intestin.
(***) Tardigrade (*Emydium testudo*) grimpant sur un grain de sable.

dans la vie latente ; elle n'est que ralentie, et ces ralentissements sont en général en rapport avec les conditions extérieures auxquelles est soumis l'organisme. C'est ainsi que pendant l'hiver les plantes présentent une sorte d'engourdissement pendant lequel les phénomènes de nutrition et

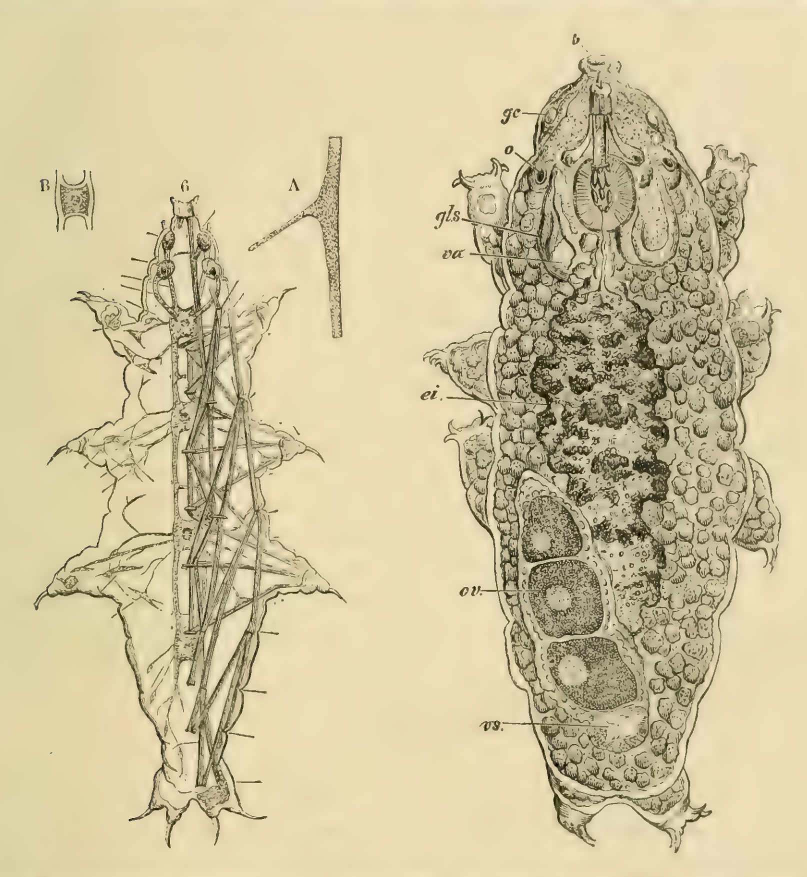


Fig. 6. — *Système musculaire et nerveux d'un tardigrade* (*).

Fig. 7. — *Appareil digestif d'un tardigrade* (**).

d'accroissement sont réduits au minimum. Ces faits d'hibernation végétale ont leurs analogues chez les animaux. Beaucoup d'entre eux offrent ces alternatives de repos et d'activité fonctionnelle ; tel est l'exemple si connu des animaux hibernants, comme la marmotte, le hérisson, etc. C'est ce qu'on voit aussi chez un grand nombre d'invertébrés, mollusques, insectes, arachnides, etc., qui, soit à l'état parfait, soit à l'état de larve ou de nymphe, s'enfoncent dans la terre ou dans la vase dans la saison froide. Beaucoup d'animaux du reste, sans entrer précisément en état d'hibernation propre-

(*) Système musculaire et nerveux d'un tardigrade (*Milnesium tardigradum*). — A. Terminaison d'un nerf dans une fibre musculaire. — B. Ganglion nerveux. — D'après Doyère.

(**) Système digestif du *Milnesium tardigradum*. — *b*, Bouche. — *gls*, glandes salivaires. — *ei*, sac digestif. — *ou*, ovaire. — *vs*, vésicule séminale. — D'après Doyère.

ment dite, sont sujets pendant la saison d'hiver à une sorte de somnolence ou de torpeur qui s'en rapproche singulièrement (ours, grenouilles, etc.).

La phase de diminution d'activité fonctionnelle ne correspond pas toujours à la saison froide. Dans certaines régions, au lieu d'une hibernation, c'est une véritable *estivation* qu'on observe sous l'influence de la chaleur et de la sécheresse. C'est ainsi qu'Adanson a vu, au Sénégal, les gastéropodes s'enfoncer sous terre pendant l'été et fermer l'orifice de leur coquille par un opercule comme ils le font dans nos pays pendant l'hiver; ce sommeil d'été a été aussi observé chez les amphibies et les serpents; on le retrouve chez le *lepidosiren* (poisson dormeur des naturels) qui vit dans la rivière de Gambie qui est à sec une moitié de l'année et même chez des mammifères comme le *tanrec.*

De même que le sommeil annuel hibernal ou estival, le sommeil journalier peut se rattacher aux phénomènes de la vie oscillante. Tout le monde connaît les faits décrits sous le nom de *sommeil des plantes* (Linné, 1775); on sait que beaucoup de feuilles et de fleurs (*oxalidées*, *mimosées*, *datura ceratocaula*, etc.) se ferment au crépuscule pour se rouvrir à la lumière. Quoique ces phénomènes soient très-probablement dus à des différences de tension des tissus végétaux, on peut cependant les rapprocher de ceux qui se présentent avec bien plus d'extension dans le règne animal. D'une façon générale la nuit diminue chez presque tous les êtres l'activité des fonctions et les plonge dans un état de torpeur relative qui constitue le sommeil, état dont les conditions particulières seront étudiées plus tard. Il y a pourtant d'assez nombreuses exceptions; pour toute une catégorie d'animaux, *antmaux nocturnes*, la période de repos correspond au jour, la période d'activité à la nuit. Il en est de même pour quelques plantes; il en est, comme le *mesembryanthemum noctiflorum*, dont les fleurs se ferment pendant le jour pour s'épanouir au crépuscule.

3° **Vie constante ou libre.** — Cette troisième forme caractérise les animaux supérieurs et spécialement les animaux dits à sang chaud. Chez eux la vie est de moins en moins soumise à l'influence des agents cosmiques; l'organisme s'isole de plus en plus du milieu qui l'entoure; sa température propre, la quantité d'eau qu'il contient, sa composition ne varient que dans des limites très restreintes qui assurent la constance de son fonctionnement; en un mot l'organisme est constitué de telle sorte que les variations du milieu extérieur ne puissent l'influencer d'une façon profonde. C'est qu'en effet, et Cl. Bernard a insisté avec raison sur cette idée fondamentale, entre les éléments de l'organisme et le milieu extérieur dans lequel celui-ci est plongé, se trouve un *milieu intérieur*, le sang, qui sert d'intermédiaire entre les deux. Grâce à ce milieu intérieur dont la fixité de composition, de température, etc. est assurée par des dispositions qui seront étudiées plus tard, l'organisme est suivant une heureuse expression de Cl. Bernard, « *placé comme en serre chaude;* les changements perpétuels du milieu cos-
« mique ne l'atteignent point; il ne leur est pas enchaîné; il est libre et
« indépendant. »

Mais il ne faut pas oublier que cette indépendance n'est que relative, et là encore on voit la confirmation de cette grande loi de l'évolution qui rattache les organismes supérieurs et l'homme lui-même aux êtres les plus infimes. Il est facile en effet, de reconnaître dans l'évolution biologique de l'homme les trois formes de la vie que nous venons d'énumérer. Au début, lorsque l'ovule vient d'être mis en liberté et expulsé de la vésicule de de Graaf, il est en réalité à l'état de vie latente telle qu'on l'observe dans la graine ; il ne s'y passe aucun phénomène vital, il ne change pas de volume, il est isolé et indépendant jusqu'à ce qu'il reçoive l'imprégnation des spermatozoïdes et vienne alors se greffer sur l'organisme maternel ; et cet état de vie latente de l'ovule peut se prolonger jusqu'à dix jours et plus, comme on a eu plusieurs fois occasion de le constater. La vie oscillante se retrouve dans les alternatives de diminution et d'augmentation de l'activité vitale qui correspondent aux variations de température et de lumière des raisons et des jours. Elle se retrouve encore d'une façon bien plus saisissante si au lieu de considérer l'organisme humain dans sa totalité on considère les éléments qui le composent. La vie de la plupart des éléments anatomiques, nerfs, muscles, glandes, etc., consiste en effet en une succession sans fin de phases contraires, en un passage perpétuel de l'activité au repos et du repos à l'activité.

Bibliographie. — Spallanzani : *Opuscules de physique*, tome II, 1877. — Doyère : *Ann. des sciences naturelles*, 1840-1841, et : Thèse de la Faculté des sciences de Paris, 1842. — Davaine : *Mém. de la Soc. de biologie*, 1856. — Broca : *Rapport sur les animaux ressuscitants* Mém. de la Société de biologie, 1860). — Cl. Bernard : *Leçons sur les phénomènes de la vie*, 1878.

V. — LES CONDITIONS PHYSIQUES DE LA VIE.

L'étude des trois formes de la vie nous a montré sous quelle dépendance, même chez les animaux supérieurs, la vie se trouve des conditions extérieures et du milieu cosmique. Sans entrer dans des détails qui seront traités plus tard à propos de l'action des milieux, il importe de passer ici rapidement en revue les conditions extérieures, chaleur, lumière, etc., indispensables à la manifestation de la vie.

1. Chaleur.

Tous les phénomènes de la vie, tous les mouvements de la matière organique ont leur origine dans la radiation solaire. La radiation solaire, sous forme de chaleur ou de lumière, est la condition essentielle de toute vie végétale et animale. Au fond, la chaleur n'agit pas autrement sur les organismes que sur les corps bruts, sur le mercure d'un thermomètre par exemple ; mais tandis que dans le mercure, dont les molécules sont toutes identiques, elle ne produit pas autre chose qu'un écartement de ces molécules et une dilatation totale consécutive, dans les organismes, dont les molécules ont des propriétés chimiques différentes, elle produit, non-seule-

ment l'écartement de ces molécules, mais encore elle en change les rapports réciproques de façon qu'elles peuvent donner naissance à de nouvelles combinaisons chimiques.

Chaque phénomène vital, qu'on prenne un organisme entier, ou chacun de ses éléments et de ses tissus, est compris entre une limite minimum et une limite maximum de température, au-dessous et au-dessus desquelles l'activité vitale ne peut plus se manifester. La plupart des plantes ne commencent à végéter que lorsque la température monte à quelques degrés au-dessus de 0° cent., et ne peuvent vivre quand cette température dépasse pendant quelque temps 50° cent. Il y a bien quelques exceptions souvent citées ; beaucoup de mousses et de lichens supportent des gelées excessives ; la *Soldanella alpina* fleurit sous la neige et le *Protococcus nivalis* et quelques autres algues donnent à la neige cette coloration rouge qu'on observe quelquefois dans les régions alpines. D'autre part on a constaté l'existence d'algues et de conferves dans des sources chaudes marquant 53° et dans l'air ou des vapeurs à 74° cent., et même, d'après Ehrenberg et Lander-Lindsay, à des températures encore plus élevées. Pour les animaux le champ de l'activité vitale est encore plus étendu. L'homme en particulier peut supporter pendant quelque temps des températures allant de — 56°,7 (Fort Reliance) jusqu'à + 53° à l'ombre (Sénégal). Expérimentalement, ces limites ont été encore dépassées. Blagden a pu séjourner huit minutes dans une étuve sèche chauffée à + 129°. Il est vrai que dans ces cas la température intérieure du corps varie peu. Mais il n'en est pas de même pour les organismes inférieurs qui, vu leur petit volume, se mettent rapidement en équilibre de température avec le milieu ambiant. Or il semble résulter des expériences de Doyère que les tardigrades et les rotifères desséchés peuvent supporter des températures de + 98 et + 125°. Il en est de même des germes de bactéries et d'un certain nombre d'organismes végétaux inférieurs chez lesquels la vie n'est pas abolie par des températures supérieures à l'ébullition.

On a cherché aussi à déterminer expérimentalement les limites inférieures de refroidissement compatibles avec la vie. On a pu refroidir artificiellement jusqu'à + 20° des lapins et jusqu'à + 4° des animaux hibernants (température intérieure du corps), sans déterminer la mort.

La résistance des animaux au froid paraît même pouvoir être portée encore plus loin. On a cité souvent des faits de retour à la vie après la congélation, observés sur des sangsues, et même des crapauds, des grenouilles et des serpents (J. Davy, Joly, Garnier, etc.). D'après F. A. Pouchet, au contraire, toutes les fois que la congélation de l'animal est totale ou, quoique partielle, est assez étendue, la mort est inévitable et tout retour à la vie impossible. Dans ce cas, la mort serait due à l'altération des globules sanguins. Je dois cependant dire, en opposition avec l'opinion de Pouchet, que j'ai constaté une fois le retour à la vie de têtards complètement emprisonnés dans la glace; le bocal qui les renfermait était resté dehors par une nuit d'hiver très froide, et la faible quantité d'eau qu'il contenait était entièrement prise en glace. Vu la petitesse de ces animaux il est difficile

d'admettre que dans ce cas la congélation de ces têtards n'ait pas été totale. Frisch serait arrivé à des résultats encore plus étonnants. Il a pu soumettre à des froids de — 87° (évaporation de l'acide carbonique solide) des bactéries et des bactéridies sans entraver leur développement ultérieur.

Ce qui vient d'être dit pour les organismes pris en totalité peut s'appliquer aussi aux tissus et aux éléments qui les composent et à leurs diverses fonctions. Là aussi on trouve un minimum et un maximum de température que la vie ne peut franchir. C'est ainsi que, pour une espèce végétale donnée, à tel degré seulement commence la formation du principe colorant de la chlorophylle, à tel autre la germination, à tel autre la floraison, etc. Chacune des phases de la vie végétale occupe un des degrés successifs de l'échelle thermométrique. Pour les animaux, il en est de même. Les mouvements du protoplasma sont arrêtés par un froid trop rigoureux ou par une température de + 40° cent. L'irritabilité musculaire, l'excitabilité nerveuse se trouvent dans le même cas, et il serait facile d'en multiplier les exemples.

C'est donc entre un minimum et un maximum de température que se déploie l'activité vitale. Quoiqu'il soit impossible d'établir une proportion exacte entre l'énergie de cette activité et le degré de température, on peut cependant dire que, d'une façon générale, l'intensité des actions vitales croît jusqu'à un maximum correspondant à une augmentation de température déterminée ; puis, à partir de ce point, l'énergie décroît peu à peu jusqu'au moment où tout phénomène vital disparaît quand la température dépasse une certaine limite. Quoiqu'il ait été fait peu de recherches précises suivies sur ce point, les expériences de Nægeli sur le protoplasma, de Duchartre et Sachs sur la croissance des cellules (1), celles de Marey et de plusieurs autres physiologistes sur la contraction musculaire, etc., etc., mettent ces faits hors de doute. Mais il n'est pas même besoin de recourir pour cela aux expériences précises. Les faits abondent et, pour ne parler que des plus frappants, l'arrêt de la végétation dans la saison froide, les cas d'hibernation et d'estivation signalés dans le paragraphe précédent, la répartition géographique des espèces végétales et animales, montrent dans toute leur extension la puissance de ces influences thermiques. Quoique les animaux et principalement les animaux supérieurs possèdent, comme on l'a vu plus haut, une certaine indépendance vis-à-vis des conditions extérieures, l'action de la chaleur ne s'en fait pas moins sentir sur la plupart de leurs fonctions, telles que la circulation, la respiration cutanée, les sécrétions et tant d'autres, et chez l'homme même les actes qui sont en apparence les plus libres, les mariages, les suicides, les attentats ne se dérobent pas à cette influence et sont en relation intime avec la température extérieure.

2. Lumière.

La vie végétale, envisagée au point de vue le plus général, est sous la dépendance de la lumière. C'est sous son influence que les parties vertes

(1) Voir Sachs, *Physiologie végétale*, p. 77.

des plantes éliminent de l'oxygène, transforment l'acide carbonique, l'eau, etc., en combinaisons moins oxygénées et fabriquent ainsi les substances organiques aux dépens desquelles vivent les plantes parasites sans chlorophylle (champignons), et les animaux herbivores; on voit donc que directement ou indirectement toute vie végétale ou animale a son origine dans la lumière comme dans la chaleur solaire.

L'influence de la lumière sur les plantes ne se borne pas à l'action sur l'assimilation qui vient d'être mentionnée. C'est elle encore qui, sauf dans les cotylédons des conifères et les rejetons des fougères, détermine la formation de la chlorophylle et l'apparition de l'amidon dans son intérieur. La forme extérieure des plantes, la croissance de leurs cellules, les différences de tension qui produisent l'héliotropisme positif ou négatif, la sensibilité et les mouvements de l'*Oxalis*, de la *Mimosa pudica*, etc., sont en relation intime avec la lumière (1).

Dans tous ces cas, comme on l'a vu pour la chaleur, chaque phénomène est favorisé dans sa manifestation par un degré déterminé d'intensité lumineuse; c'est ainsi que l'intensité lumineuse qui suffit pour la formation de la chlorophylle ne suffit pas pour l'apparition de l'amidon ; mais le manque de procédés exacts de photométrie a empêché jusqu'ici toutes recherches précises sur ce point.

Chez les animaux, l'influence directe de la lumière sur la vie, quoique bien moins prononcée que chez les végétaux, n'en existe pas moins, et se fait sentir tant sur l'organisme pris dans sa totalité que sur le tégument externe, abstraction faite des sensations visuelles qui seront étudiées dans la physiologie spéciale. Tous les animaux, presque sans exception, même ceux qui sont dépourvus d'organes visuels, sont sensibles à la lumière, et depuis longtemps Tremblay avait remarqué que les hydres d'eau douce, qui sont tout à fait dépourvues de points oculaires, quand on les place dans un vase éclairé seulement en un point se dirigent rapidement vers l'endroit éclairé.

La coloration des téguments est en rapport avec l'intensité lumineuse à laquelle est soumis l'animal, sans qu'on puisse expliquer d'une façon nette, dans la plupart des cas, l'action de la lumière. On sait par exemple que, chez l'homme, la pigmentation de la peau et même celle des parties profondes augmentent par une insolation prolongée, et les exceptions citées souvent ne peuvent infirmer le fait général. Les oiseaux des tropiques présentent les couleurs les plus variées et les plus brillantes, et on a remarqué que chez beaucoup de mollusques maritimes la coloration de la coquille dépend jusqu'à un certain point de la profondeur à laquelle ils vivent, et par conséquent du plus ou moins d'absorption de la lumière par l'eau. Ainsi pour les élatobranches, jusqu'à trois brasses de profondeur on rencontre les couleurs les plus éclatantes; de 3 à 20 brasses, c'est le bleu et le vert qui dominent ; de 20 à 35 le pourpre ; plus profondément le rouge et le jaune ; de 76 à 105 brasses le

(1) D'après les recherches récentes de Bert, ces phénomènes de tension seraient dus à l'hydratation de la glycose qui se formerait sous l'influence de la lumière et des rayons jaunes et se détruirait dans l'obscurité.

rouge-brun ; enfin de 106 à 210 brasses, on ne rencontrerait plus guère que le blanc mat. Cependant ces faits ne peuvent être accueillis qu'avec réserve ; car Milne-Edwards a trouvé dans la Méditerranée, à mille brasses de profondeur, un *Pecten opercularis* aux couleurs vives, et dans les draguages pratiqués à bord du *Challenger*, on a retiré des mêmes profondeurs des *alcyonaires* remarquables par la beauté de leurs couleurs. Les variations de coloration, si curieuses et si souvent citées, du caméléon, s'expliquent plus facilement par la contractilité et la sensibilité à la lumière des cellules ou *chromatophores* qui contiennent les granulations pigmentaires. Cependant à cette action directe de la lumière sur les éléments pigmentés vient se joindre une action indirecte par l'entremise de l'organe visuel, comme l'ont montré les expériences de G. Pouchet sur les poissons et les crustacés, et de Bert, sur le caméléon. G. Pouchet a vu que les changements de coloration présentés par les turbots, les homards, etc., suivant le fond sur lequel ils reposent, ne se produisaient plus après l'ablation des yeux, et Bert a constaté chez le caméléon qu'après l'extirpation d'un œil, le côté correspondant du corps ne changeait presque plus de couleur sous l'influence de la lumière.

La lumière paraît avoir aussi une certaine influence sur le développement et l'accroissement des animaux ; ainsi W. Edwards, dans une série d'expériences comparatives, a vu des œufs et des têtards de grenouille se développer plus rapidement à la lumière que dans l'obscurité, et J. Béclard a obtenu les mêmes résultats sur des œufs de mouche. Du reste, Moleschott et, après lui, Selmi et Piacentoni, Fubini, ont constaté que la quantité d'acide carbonique exhalée par les grenouilles était plus considérable à la lumière que dans l'obscurité, et, malgré les recherches contradictoires de Bidder et Schmidt, il est difficile d'admettre que cette suractivité de la nutrition soit due uniquement à l'action de la lumière sur l'organe visuel. Quoique l'influence physiologique de l'exposition à la lumière ait été peu étudiée scientifiquement, cette influence ne peut cependant être niée, et l'insolation a été préconisée par quelques médecins dans certains cas de débilité et dans quelques maladies. Mais c'est surtout sur l'organe visuel que se montre dans toute son énergie l'action de la lumière ; ainsi chez les animaux qui vivent dans une obscurité complète dans les cavernes souterraines de la Carniole et du Tyrol, les organes visuels manquent complètement (*Helix Hauffenii*, etc.) ou sont tout à fait rudimentaires (*Proteus anguinus*). Le même fait a été observé dans les draguages du *Challenger* sur un grand nombre d'espèces vivant dans les profondeurs de la mer. Un exemple frappant de l'influence de la lumière sur le développement de l'œil est fourni par un crustacé marin, l'*Ethusa granulata ;* à la surface de la mer il a des organes visuels bien conformés ; entre 110 et 370 brasses, les yeux sont encore portés par un pédoncule mobile, mais ils sont remplacés par une masse calcaire arrondie ; enfin entre 500 et 700 brasses, le pédoncule se change en un appendice pointu et immobile qui sert de rostre. Du reste chez les animaux nocturnes, la rétine a une structure particulière (voir : *Vision*).

Dans cette action de la lumière sur les êtres vivants, tous les rayons du

spectre n'ont pas la même part d'influence. Ainsi ce sont surtout les rayons jaunes qui produisent la formation de la chlorophylle et l'élimination de l'oxygène par les parties vertes. L'héliotropisme au contraire et les mouvements des feuilles paraissent plutôt déterminés par la lumière bleue et violette. D'après les recherches de Bert, les rayons jaunes et rouges sont sans action sur les chromatophores du caméléon, tandis que les rayons bleus et violets produisent rapidement un changement de coloration. C. Bouchard a constaté aussi que, dans les phénomènes déterminés sur la peau humaine par l'insolation, la plus grande part revient aux rayons bleus et violets.

Quant aux rapports de la lumière avec la distribution géographique ou topographique des espèces animales, on ne sait rien de précis.

3. Électricité atmosphérique.

L'état électrique de l'atmosphère et du sol varie continuellement, et les êtres vivants sont continuellement exposés à ces variations et doivent en ressentir les effets. Mais les recherches manquent presque complètement sur ce sujet. On a bien étudié l'action des courants et des décharges électriques sur les contractions du protoplasma animal et végétal, sur les mouvements de la sensitive et de quelques autres plantes ; l'excitation électrique des muscles et des nerfs est journellement employée dans les laboratoires et dans la pratique médicale ; mais jusqu'à présent il est difficile de coordonner toutes ces recherches de façon à en tirer des conclusions un peu générales. Cependant dans ces derniers temps il a été fait dans cette direction des travaux intéressants. Grandeau dans une série de recherches sur le tabac, le maïs géant et le blé Chiddam a constaté l'influence de l'état électrique de l'atmosphère sur l'assimilation ; les plantes soustraites à l'influence de l'électricité atmosphérique élaboraient 50 à 60 pour 100 en moins de matières vivantes que celles qui croissaient dans les conditions ordinaires. Les faits de *métallothérapie* observés depuis longtemps par Burcq et confirmés récemment par plusieurs physiologistes sont venus prouver aussi que de faibles tensions électriques peuvent n'être pas sans action sur les organismes animaux.

4. Pesanteur.

La pesanteur a une influence considérable sur la forme des organismes. A ce point de vue, on peut dire que la vie lutte continuellement contre la tendance qu'ont les molécules d'un organisme à suivre les lois de la pesanteur, et que la forme de l'organisme est la résultante de ce conflit. Les recherches des botanistes et en particulier celles d'Hofmeister ont prouvé que la pesanteur est une des conditions essentielles qui déterminent la direction de la tige et des racines, celle des feuilles et des branches, et qu'elle entre en jeu dans un grand nombre de fonctions végétales. Plus la plante augmente de taille, plus on voit les parties dures, ligneuses (tronc, branches, etc.) s'accroître en proportion des parties herbacées auxquelles elles servent de soutien, et il y a une relation intime entre la taille d'un végétal et

la quantité de bois qu'il contient, comme on le voit en passant des *herbes* aux *sous-arbrisseaux*, aux *arbustes* et aux *arbres*. Les fougères, herbacées dans nos climats, acquièrent sous les tropiques une hauteur considérable et un tronc ligneux (stipe) qui peut supporter le poids de la plante et du faisceau de feuilles qui la termine. Les tiges volubiles, les vrilles, les griffes des plantes sarmenteuses et grimpantes, sont autant de dispositions particulières qui amènent le même résultat.

Chez les animaux, la *substance de soutien* siliceuse, calcaire, cartilagineuse ou osseuse joue le même rôle que le ligneux des plantes. La carapace et les charpentes siliceuses ou calcaires des rhizopodes, des radiolaires, des éponges, les polypiers des coralliaires, les cartilages céphaliques des annélides tubicoles, le tégument calcaire des échinodermes, l'enveloppe chitineuse des articulés, les coquilles des mollusques, le squelette cartilagineux ou osseux des vertébrés, etc., etc., nous représentent autant de formes variées ayant toutes pour résultat de lutter contre la pesanteur pour maintenir la forme animale.

Pour tout ce qui concerne l'influence spéciale de la *pression atmosphérique*, voir : *Action des milieux*.

Bibliographie. — W. Edwards : *Influence des agents physiques sur la vie*, 1824. — Magendie : *Leçons sur les phénomènes de la vie*, 1842. — J. Sachs : *Physiologie végetale*, 1868. — Milne-Edwards : *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée*. — Hoppe-Seyler : *Physiologische Chemie*, 1877.

Chaleur. — Joly : *Annales des sciences naturelles*, 1845. — Coquerel : *Note sur les habitudes des Tenrecs* (Rev. zoologique, 1848). — Doyère : *Ann. des sciences naturelles*, 1840-1841. — Moquin-Tandon : *Histoire naturelle des mollusques*, 1855. — Cl. Bernard : *Physiologie expérimentale*, 1855. — Valentin : *Beiträge zur Kenntniss des Winterschlafe der Murmelthiere* (Moleschott's Utersuchungen, 1857). — F. Cohn : *Ueber die Algen im karlsbader Sprudel*, 1862. — M. Schultze : *Das Protoplasma*, 1863. — Walther : *Réfrigération artificielle des animaux* (Arch. de Reichert, 1865). — A. Pouchet, *Rech. expér. sur la congélation des animaux* (Journ. de l'anat., 1866). — Horvath : *Zur Abkühlung der warmblütigen Thiere* (Centralblatt für die medic. Wissenschaften, 1871). — Horvath : *Zur Lehre vom Winterschlafe* (Centralblatt, 1872). — Horvath : *Ueber das Verhalten der Frösche gegen die Kälte* (Clblatt., 1873). — Cl. Bernard : *Leçons sur la chaleur animale*, 1876. — Horvath : *Zur Abkühlung der Warmblüter* (Arch. de Pflüger, 1876). — A. Frisch : *Ueber den Einfluss niederen Temperaturen auf die Lebensfähigkeit der Bacterien* (Wiener Academ. Sitzungsber, 1877). — Tyndall : *On heat as a vermicid* (Proceed. royal Society, t. XXV). — Voir aussi la bibliographie des *Fermentations* et de la *Génération spontanée*.

Lumière. — E. Brucke : *Sitzungsberichte d. Wien Akad.*, 1851. — J. Béclard : *Infl. de la lumière sur les animaux* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1858). — G. Pouchet : *Journal de l'Anatomie*, 1872 et 1876. — Selmi et Piacentini : *Chem. Centralblatt*, 1872. — Bert : *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1875, et : *Revue scientifique*, 1878, n° 42. — Fubini et Ronchi : *Comptes rendus*, 1876.

Électricité. — Grandeau : *Comptes rendus*, 1878. — Burq : *Métallothérapie* (Gazette médicale de Paris, 1878).

VI. — PLACE DE L'HOMME DANS LA NATURE.

Résultats de la comparaison de la plante et de l'animal. — La plante trouve les matériaux de son accroissement dans l'air et dans le sol, c'est-à-dire à peu près partout ; il n'y a donc pas pour elle nécessité de déplacement. L'animal ne les trouve pas partout ; il doit donc se déplacer, c'est-à-dire se mouvoir, et ce mouvement, qui n'est qu'un dégagement de forces

vives, est lié à une oxydation; cette oxydation ne peut se faire que par l'usure de la substance même de l'organisme animal, et cette usure amène à chaque instant la nécessité d'une réparation organique et le besoin de rechercher des aliments appropriés; l'animal sent ses besoins et cherche à les satisfaire, et il exécute en vue de leur satisfaction des mouvements combinés et volontaires ; il sent, il sait et il veut. Le nombre des actes vitaux de l'animal sera donc beaucoup plus considérable que ceux de la plante.

A chacune des actions vitales de l'animal correspond une fonction : locomotion, digestion, respiration, etc. Chez les animaux supérieurs, chaque fonction a pour instruments des organes ou des appareils déterminés; mais, chez les êtres inférieurs, il n'en est plus de même; c'est la même substance qui se contracte, sent, digère, excrète, se reproduit; puis, à mesure qu'on s'élève dans la série animale, la spécialisation se fait et la masse vivante se segmente et se différencie en parties afférentes à chaque fonction ; c'est la division du travail en physiologie, suivant l'expression de Milne-Edwards.

Cette division du travail physiologique a les mêmes avantages que dans l'industrie ; en se localisant et se spécialisant, la fonction se précise et se perfectionne ; mais en même temps chaque organe, chaque partie de l'organisme devient indispensable à la vie du tout qui périt quand cette partie se trouve profondément atteinte.

Mais, même chez les animaux supérieurs, tous les actes vitaux ne se localisent pas dans des organes et dans des appareils déterminés ; à côté des fonctions spéciales, comme la digestion, la circulation, l'innervation, il en est d'autres, plus générales, qui ont pour siége toutes les parties, tous les éléments de l'organisme; tels sont l'accroissement, la nutrition, la production de chaleur. Ces actes, essentiels à la vie, ne méritent pas le nom de fonctions, qui doit être réservé aux actes combinés et coordonnés pour un but déterminé, comme la digestion.

Spécialité et perfectionnement successif des organismes. — Si l'on examine la série animale depuis les êtres les plus simples jusqu'aux êtres les plus complexes, on voit l'organisation se perfectionner peu à peu par transitions presque insensibles.

Tout à fait en bas, en prenant d'abord les organismes unicellulaires, on trouve des êtres tout à fait homogènes (*monères* d'Hæckel) et constitués par une simple masse de protoplasma; à un degré plus élevé, la couche la plus extérieure, la surface limitante de cet organisme rudimentaire acquiert une consistance plus grande que celle de la masse intérieure; bientôt certaines parties se différencient pour servir à une fonction déterminée; telle est l'apparition d'organes locomoteurs, soit temporaires (*pseudopodies des radiolaires*), soit permanents (cils vibratiles des infusoires ciliés) ; telle est celle des organes reproducteurs, noyau et nucléole, chez les infusoires.

Dans les animaux multicellulaires, cette spécialisation se continue. La spécialisation ne porte d'abord que sur les éléments cellulaires; puis elle s'étend plus loin ; de véritables organes apparaissent, cavité digestive,

muscles, et ces organes eux-mêmes finissent par se grouper en appareils correspondant aux principales fonctions.

Si nous prenons le degré supérieur de spécialisation fonctionnelle tel qu'il se présente chez l'homme, par exemple, nous pouvons concevoir l'organisme de la façon suivante, en le réduisant schématiquement à sa plus simple expression (fig. 8).

Il est constitué par.

1° Des organes profonds, organes de mouvement ou muscles (fig. 8) (1), et organes nerveux (2);

2° Des organes superficiels qui isolent l'organisme du milieu extérieur; surfaces épithéliales, qui se divisent en *a*, surfaces d'introduction (5) pour

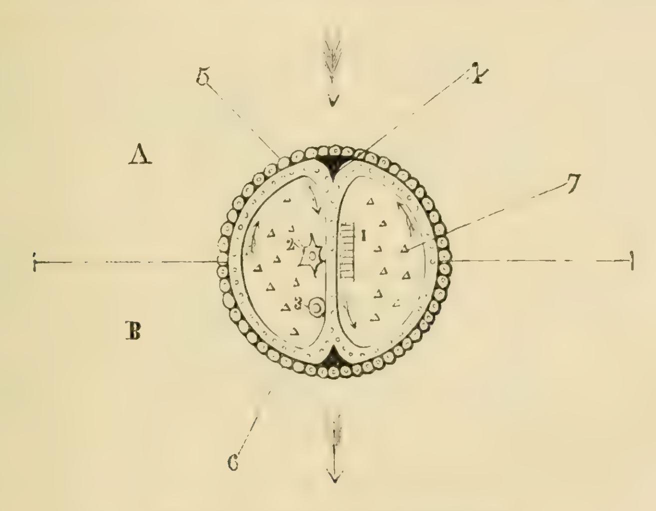


Fig. 8. — *Schéma de l'organisme* (*).

l'oxygène et les matériaux nutritifs, et *b*) surfaces d'élimination (6) des déchets ;

3° Des agents, sang et globules sanguins (4), qui portent l'oxygène et les matériaux nutritifs des surfaces d'introduction aux organes profonds et portent les matériaux de déchet de ces organes profonds aux surfaces d'élimination;

4° Un organe reproducteur, mâle ou femelle (3) ;

5° Une masse de remplissage et de soutien, substance connective (7).

Cette spécialisation d'organes et de fonctions peut se suivre non seulement dans la série mais aussi dans l'évolution même d'un organisme. Qu'on prenne, par exemple, l'homme tout à fait à sa naissance; on le verra d'abord constitué par une seule cellule ou ovule; il représente à cette première phase de son existence un animal unicellulaire; puis cette cellule se segmente et se multiplie en plusieurs cellules; il devient agrégat pluricel-

(*) A, surface d'introduction. — B, surface d'élimination. — 1, éléments musculaires. — 2, éléments nerveux. — 3, élément reproducteur. — 4, globules sanguins et sang. — 5, éléments épithéliaux d'absorption. — 6, éléments épithéliaux d'élimination. — 7, éléments connectifs. — La direction des flèches indique la direction du courant nutritif et du courant sanguin.

lulaire; toutes les cellules qui composent l'embryon à cette période sont identiques, et l'œuf segmenté ressemble à un rhizopode dépourvu de pseudopodies. Bientôt une partie de ces cellules se différencie des autres; trois feuillets se forment qui donneront naissance à tous les organes, et chacune des étapes parcourue par l'homme dans son développement rappelle un être inférieur.

L'analogie est encore plus frappante si, au lieu de comparer les divers stades de développement de l'homme aux animaux complètement développés, on les compare aux divers stades de développement des animaux; ce n'est même plus de l'analogie, c'est presque de l'identité (voir aussi sur ce sujet les chapitres : *Génération* et *Reproduction* de la physiologie générale de l'individu et le chapitre : *De l'origine des espèces*.

Place de l'homme dans la nature. — Si l'on suit pour l'homme les principes qui guident les naturalistes dans leurs classifications, il ne peut y avoir de doutes sur la place qu'il faut lui assigner dans la série animale. Anatomiquement et physiologiquement, l'homme appartient à l'ordre des *primates* (1) dont il constitue la première famille, et même les caractères sur lesquels on se base pour le séparer des singes anthropomorphes sont loin, au point de vue zoologique, de justifier cette séparation, car il y a certainement entre les anthropomorphes et les singes inférieurs des caractères différentiels plus importants que ceux qui existent entre les anthropomorphes et l'homme. Il suffira pour le prouver de passer rapidement en revue les caractères communs à ces deux groupes et les caractères qui les distinguent.

Caractères communs. — Non seulement l'organisation des singes anthropomorphes est construite sur le plan général de l'organisation humaine, mais les ressemblances se continuent jusque dans les plus petits détails; aussi, pour ne pas tomber dans une énumération inutile, je me contenterai de rappeler, *parmi les caractères communs, ceux seulement dont sont dépourvus les singes inférieurs.*

La colonne vertébrale du gorille et du chimpanzé (fig. 9) possède le même nombre de vertèbres que celle de l'homme; on a admis, il est vrai, chez le gorille, treize vertèbres dorsales; mais, en réalité, la vertèbre comptée comme treizième dorsale est simplement la première lombaire dont l'apophyse costiforme s'est détachée et allongée de façon à former une treizième côte, anomalie qui n'est pas très rare chez l'homme. Le bassin (*fig.* 10, B, C), quoique plus étroit et plus allongé, a la forme générale du bassin humain, tandis que chez les autres singes il se rapproche du bassin des quadrupèdes.

(1) L'ordre des *primates* est ainsi composé :

1re famille : *homme*.

2e famille : *singes anthropomorphes;* cinq genres : gorille, chimpanzé, tschégo, orang, gibbon.

3e famille : *catharriniens* ou *singes de l'ancien continent;* genres : semnopithèque, colobe, cercopithèque, macaque, magot, cynocéphale.

4e famille : *platyrrhiniens* ou *singes du nouveau continent;* genres : alouate, atèle, lagotriche, cebus, pithécia, brachyurus, callitriche, saimiri, nyctipithèque, arctopithèque.

5e famille : *lémuriens;* genres : indri, propithèque, maki, hapalemur, chirogaleus, lori, potto, microcebus, galago, tarsier, cheiromys (ces deux derniers genres sont souvent considérés comme formant des familles distinctes).

La torsion de l'humérus est, comme chez l'homme, de 180 degrés, et l'olécrane est aplatie d'avant en arrière, au lieu de l'être transversalement, comme chez tous les autres mammifères (Martins). La ressemblance se re-



Fig. 9. — *Squelette de l'homme et des singes anthropomorphes, d'après Huxley.*

trouve dans le squelette de la main et du pied (fig. 11), malgré le nom si mal justifié de *quadrumanes* donné aux singes par Buffon et Cuvier, et Huxley a prouvé, d'une façon irréfutable, qu'en réalité les singes sont, comme nous, bipèdes et bimanes.

Le cerveau de l'homme et des anthropomorphes (*fig.* 12) présente les quatres caractères suivants qui n'existent que chez eux et font défaut chez tous les autres mammifères 1° lobe olfactif rudimentaire; 2° lobe postérieur recouvrant complètement le cervelet; 3° existence d'une scissure de

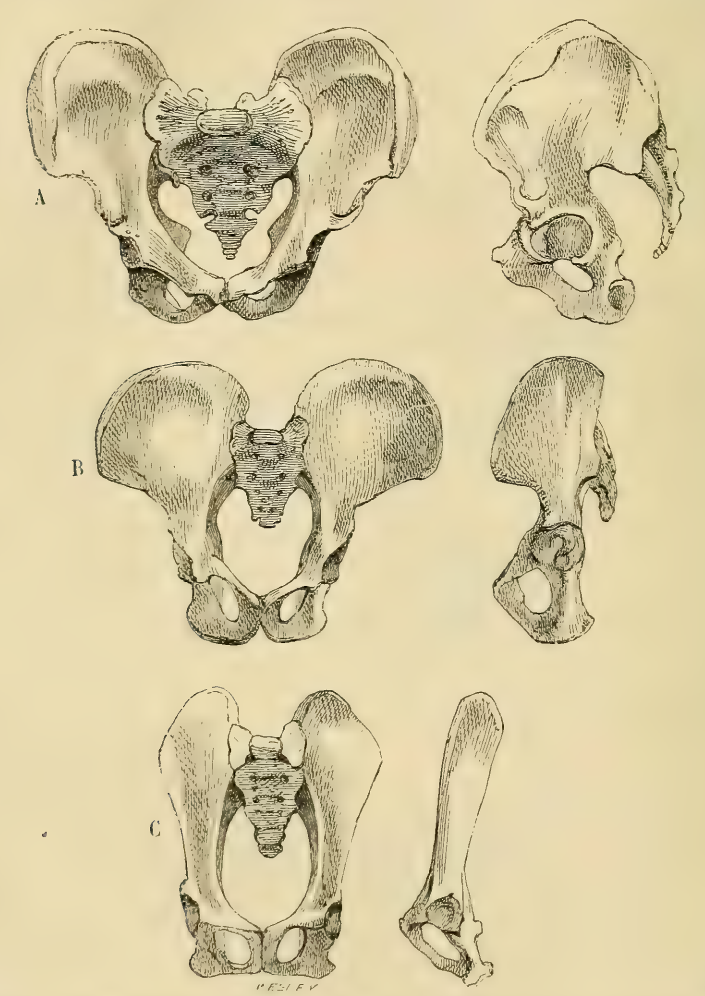


Fig. 10. — *Vues de face et de côté du bassin de l'homme, du gorille et du gibbon, d'après Huxley.*

Sylvius bien dessinée; 4° présence d'une corne postérieure dans le ventricule latéral.

Le système musculaire, sauf une ou deux exceptions qui seront mentionnées plus loin, offre la même disposition dans les deux groupes, et ce qu'il y a de significatif, c'est qu'un muscle, le muscle acromio-basilaire, qui existe chez la plupart des singes non anthropomorphes, manque chez le gorille comme chez l'homme.

Les callosités des fesses manquent chez les anthropomorphes ; les ongles

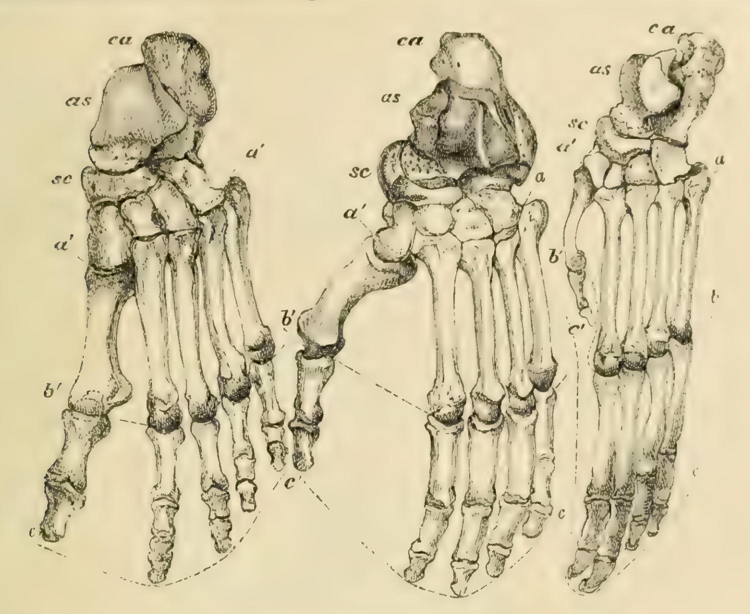


Fig. 11. — *Pieds d'homme, de gorille et d'orang* (*).

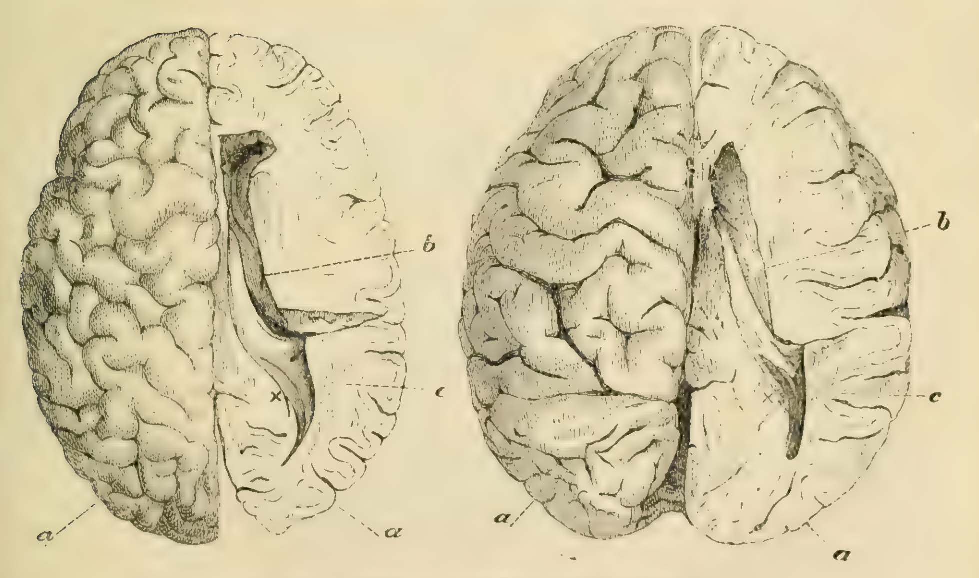


Fig. 12. — *Cerveaux d'homme et de chimpanzé* (**).

ont la forme de l'ongle humain ; les organes des sens ont la même structure.

(*) *ca*, calcanéum. — *as*, astragale. — *sc*, scaphoïde. — *aa'*, interligne tarso-métatarsien. — *bb'*, interligne métatarso-phalangien. — *cc'*, ligne joignant les extrémités des troisiemes phalanges. — D'après Huxley.

(**) L'hémisphère droit a été en partie enlevé pour laisser voir le ventricule latéral du même côté. — *a*, lobe postérieur. — *b*, ventricule latéral. — *c*, corne postérieure. — *x*, petit hippocampe.

Il en est de même des organes contenus dans les deux cavités splanchniques ; l'appendice vermiculaire, qui manque chez les autres singes, existe chez les anthropomorphes ; le foie, nouveau trait de séparation, est construit sur le type humain, les poumons aussi, et le lobe azygos impair, qui existe chez les singes inférieurs, manque chez eux comme chez l'homme.

La station est bipède (fig. 9) et l'attitude du corps, légèrement oblique, se rapproche plus de la verticale que de l'horizontale, tandis que chez les autres singes l'attitude est franchement horizontale; les anthropomorphes sont des bipèdes imparfaits, mais ce sont des bipèdes. Dans la marche ils ne se servent de leurs membres antérieurs qu'accessoirement et pour se soutenir; ils n'appuient jamais sur la paume de la main, mais toujours sur la face dorsale des doigts légèrement fléchis, seul exemple dans les vertébrés ; la face palmaire de la main, comme le dit Broca, ne devient jamais plantaire. Les mouvements des membres supérieurs sont analogues aux mouvements des bras de l'homme, et l'excursion de la supination, qui, chez les autres singes, n'est que d'un angle droit, est chez eux de 180 degrés.

La ressemblance des singes anthropomorphes avec l'homme est surtout marquée dans le jeune âge ; un fœtus de singe ressemble à s'y méprendre, sauf la taille, à un fœtus humain. Après la naissance, non seulement les jeunes chimpanzés et les jeunes orangs sont plus doux, plus caressants, plus intelligents, mais encore leur squelette, et en particulier leur crâne présente les caractères du crâne humain ; puis peu à peu, avec la puberté, les caractères bestiaux, tant physiques que psychiques, se dessinent de plus en plus et finissent par prédominer. La même remarque a été faite pour les diverses races humaines : le négrillon, par exemple, est vif, intelligent et apprend aussi facilement qu'un enfant européen; mais, à la puberté, il se fait un changement notable, de sorte que la différence entre un nègre et un blanc adultes est bien plus grande qu'entre deux enfants de ces deux races.

Caractères distinctifs. — La capacité du crâne est plus faible chez les singes anthropomorphes que chez l'homme : le plus faible chiffre observé chez l'homme par Morton a été de 970 centimètres cubes; le plus grand chiffre trouvé chez le gorille est de 539 centimètres cubes ; il y a donc entre les deux une différence de 431 centimètres cubes; mais cette différence perd de son importance si on considère qu'on a trouvé des crânes humains d'une capacité de 1,781 centimètres cubes ; il peut donc y avoir entre des crânes humains des différences de 811 centimètres cubes, bien supérieures, par conséquent, à la différence de 431 centimètres cubes qui existe entre l'homme et le gorille.

Le trou occipital (fig. 13, *d*) est situé chez le gorille dans le tiers postérieur de la base du crâne ; les os de la face, spécialement les os maxillaires, prédominent sur le crâne proprement dit (sauf cependant chez le chrysothrix, qui n'appartient pas au groupe des anthropomorphes); les arcades sourcilières sont épaisses, saillantes et recouvrent le rebord orbitaire. L'angle facial de Camper, de 70 à 80 degrés chez l'homme, descend à 40°,35 et 30 degrés chez les anthropomorphes, sauf dans le jeune âge où il peut atteindre

60 degrés; dans le chrysothrix il monte à 65 ou 66 degrés. L'angle alvéolo-condylien (1), très voisin de 0 degré chez l'homme, est de plus de 19 degrés

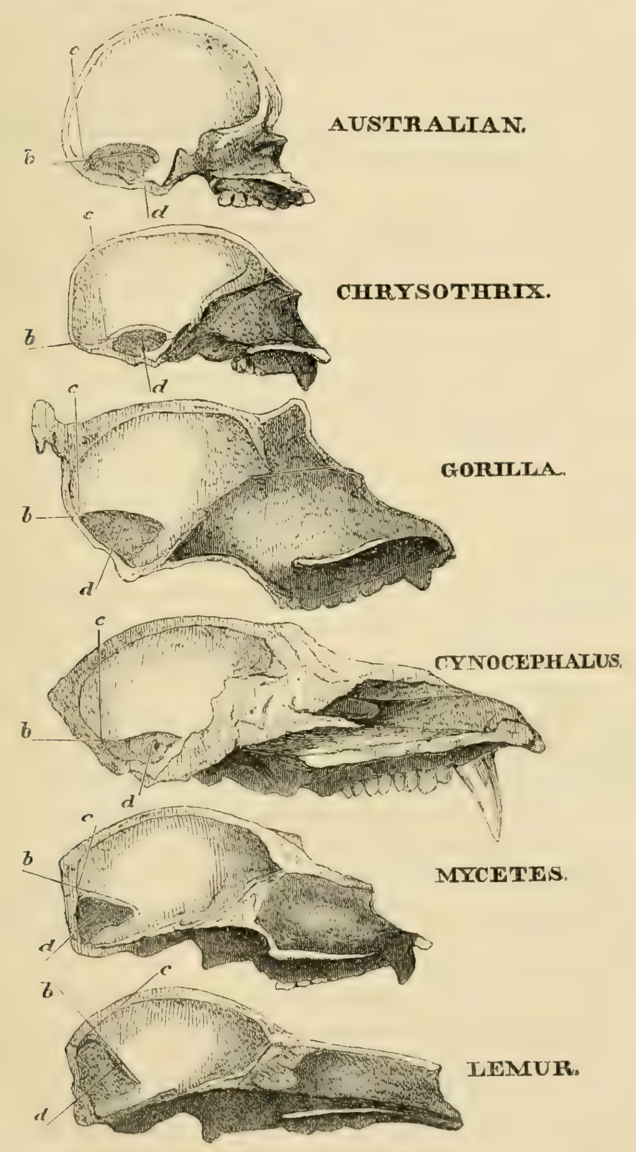


Fig. 13. — *Crânes comparés d'Australien et de divers singes, d'après Huxley* (*).

(1) L'angle alvéolo-condylien est compris entre le plan alvéolo-condylien et le plan déterminé par les deux axes orbitaires.

(*) Pour montrer le rapport de la face au crâne, dans les six figures la cavité crânienne a la même longueur. La ligne *b* donne le plan de la tente du cervelet qui sépare le cerveau du cervelet. La ligne *d* représente l'axe du trou occipital. La ligne *c*, perpendiculaire à *b*, indique de quelle quantité le cerveau déborde le cervelet. L'espace occupé par le cervelet dans la cavité crânienne est indiqué en noir. — Le *mycetes* est l'alouate, le *chrysothrix*, le saimiri.

en moyenne chez le gorille. Quant à l'angle de Daubenton (1), il est trop variable pour fournir un caractère distinctif (Broca).

On a voulu faire de l'absence de l'os intermaxillaire une caractéristique de l'homme ; mais il est bien prouvé aujourd'hui, par les recherches de Gœthe et de Vicq-d'Azyr, confirmées par les recherches modernes, que cet os intermaxillaire existe aussi chez lui ; seulement sa soudure est plus précoce.

L'ordre de soudure des sutures crâniennes présente aussi quelques différences : chez l'homme, les sutures de la base du crâne se ferment avant les sutures de la voûte, spécialement la suture frontale; ce serait le contraire chez les singes anthropomorphes ; la suture frontale se fermerait très vite, arrêtant ainsi le développement du cerveau, et les sutures de la base, restant plus longtemps ouvertes, permettraient le développement prédominant de la face.

La dentition offre aussi quelques faits à signaler. Les canines sont saillantes, en forme de défenses, et se placent dans un intervalle (*barre* ou *diastème*) de l'arcade dentaire opposée. L'éruption des dents persistantes ne se ferait pas non plus dans le même ordre que chez l'homme ; chez le gorille, les canines paraissent après la deuxième et la troisième molaire, tandis que chez l'homme elles paraissent avant; mais ce caractère est loin d'être constant.

Les circonvolutions cérébrales sont moins développées chez les anthropomorphes. D'après Bischoff, la disposition des plis encéphaliques ne serait pas la même chez l'orang et chez l'homme, et, pour retrouver l'analogie, il faudrait comparer le cerveau de l'orang au cerveau d'un fœtus humain de la seconde moitié du huitième mois. En outre, le *bec de l'encéphale*, saillie du lobe antérieur qui correspond à la fossette olfactive, existerait chez les anthropomorphes et ferait défaut chez l'homme. Gratiolet admettait que le cerveau de l'homme dans son développement suivait un ordre inverse de celui qui était suivi par le cerveau des singes ; chez l'homme les circonvolutions antérieures apparaîtraient les premières, tandis que chez les singes elles apparaissent les dernières. Mais les faits sont loin d'être d'accord avec la loi posée par Gratiolet, et d'ailleurs les occasions d'examiner des cerveaux de fœtus d'anthropomorphes ont été trop rares jusqu'ici pour que l'on puisse formuler des conclusions absolues.

En résumé, ces caractères distinctifs se réduisent en somme à très peu de chose et ne justifient pas la dénomination d'archencéphales admise par Owen pour le premier groupe des primates et la séparation de ce groupe d'avec les autres mammifères dans sa classification (2).

La main ressemble à la main humaine ; le pouce est seulement plus petit,

(1) L'angle de Daubenton ou angle occipital est constitué par deux plans : 1° le plan du trou occipital ; 2° un plan qui passe par le bord postérieur du trou occipital et le bord inférieur de l'orbite.

(2) Owen partage les mammifères en quatre classes : 1° les *archencéphales*, qui comprennent le seul genre homme ; 2° les *gyrencéphales*, dont le cerveau est recouvert de circonvolutions ; 3° les *lissencéphales*, dont le cerveau est lisse ; 4° les *lyencéphales*, dont les deux hémisphères ne sont pas réunis par un corps calleux.

surtout chez l'orang, où il présente quelquefois cette singularité d'être dépourvu d'ongle aux membres postérieurs; le carpe de l'orang possède aussi un os surnuméraire, mais la main du gorille est tout à fait l'analogue de la main de l'homme et s'en rapproche beaucoup plus que de celle de l'orang. Les plis de flexion de la paume ont une disposition trop variable pour qu'on puisse en tirer quelques conclusions.

Même ressemblance pour le pied, avec cette seule différence que l'articulation du gros orteil est plus lâche et que le premier métatarsien, au lieu de s'articuler avec la face antérieure du premier cunéiforme comme chez l'homme, s'articule avec la partie interne de cet os, ce qui permet un certain degré d'écartement, mais non un véritable mouvement d'opposition du gros orteil.

Pour le système musculaire, il y a à signaler chez tous les anthropomorphes un muscle qui fait défaut chez l'homme, sauf dans les cas d'anomalie : c'est un faisceau qui part du tendon du grand dorsal et se rend à l'épitrochlée. En outre, le muscle fléchisseur propre du pouce est atrophié chez le gorille et le chimpanzé, et manque tout à fait chez l'orang et le gibbon. Le long fléchisseur du gros orteil manque aussi chez l'orang, mais il existe chez le gorille et le chimpanzé.

Le gorille, le chimpanzé et l'orang possèdent des sacs laryngiens qui renforcent la voix; mais ce qui atténue la valeur de ce caractère, c'est qu'ils s'implantent sur les ventricules de Morgagni dont ils sont des diverticules et qui existent aussi chez l'homme; c'est qu'ils ne se produisent qu'après la naissance, sous l'influence des efforts vocaux, et qu'enfin ils manquent chez le gibbon.

Les organes génitaux offrent quelques différences plus marquées. L'os de la verge existe chez tous les anthropomorphes. Le pénis de l'orang s'éloigne le moins du type humain ; le gland est bien cylindrique, il est vrai, au lieu d'être conique, mais il est entouré à sa base d'un petit prépuce pourvu d'un frein (Duvernoy). Le clitoris est plus volumineux que dans l'espèce humaine.

Enfin, pour terminer, les proportions des membres supérieurs et inférieurs sont différentes. Voici, d'après Huxley, les longueurs relatives du bras, de la jambe, de la main et du pied, eu égard à la longueur de la colonne vertébrale supposée égale à 100 (comparez à ce sujet la figure 9) :

	Européen.	Boschiman.	Gorille.	Chimpanzé.	Orang.
Colonne vertébrale.........	100	100	100	100	100
Bras.....................	80	78	115	96	122
Jambe.....................	117	110	96	90	89
Main.....................	26	26	36	43	48
Pied	35	32	41	39	52

Quels sont donc, en résumé, ces caractères distinctifs? Capacité crânienne plus faible; recul du trou occipital; angle facial plus petit; précocité de la soudure frontale et retard des soudures de la base; développement des canines; brièveté du pouce; articulation plus lâche du gros orteil; bec de l'encéphale; un muscle de plus et un muscle atrophié; sacs laryngiens; os

de la verge; volume du clitoris; différence de proportion des membres. Mais dans tous ces caractères, y en a-t-il un seul qui ait effectivement une importance capitale ? Pour résoudre la question, il suffira de mettre en regard les caractères, bien autrement importants, qui distinguent les singes anthropomorphes des singes inférieurs. Crâne plus éloigné du crâne des singes anthropomorphes que celui-ci ne l'est du crâne humain (sauf pour le

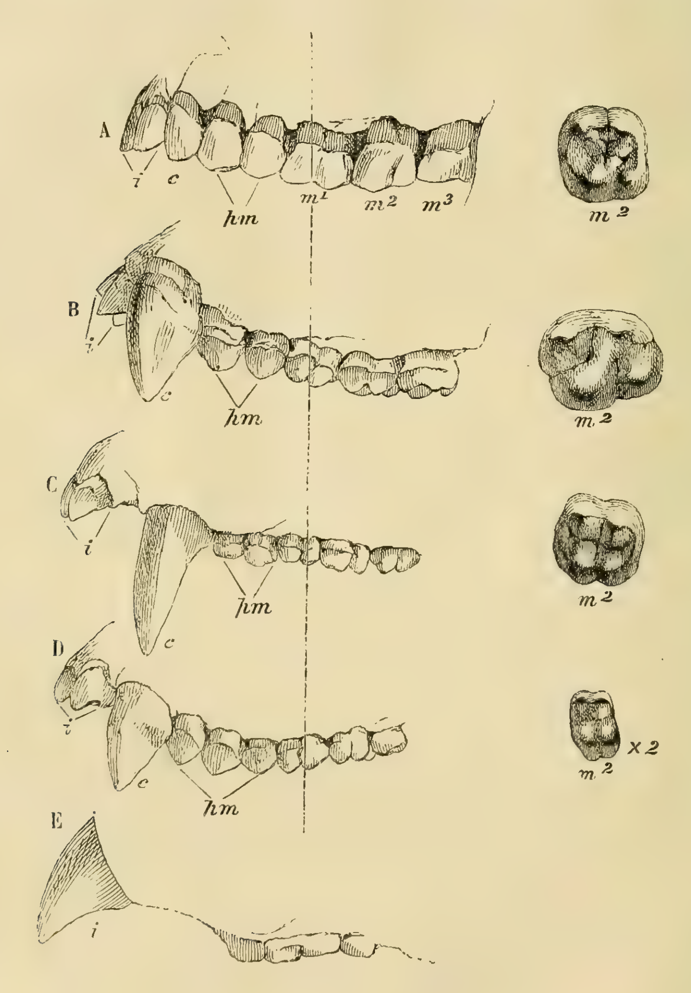


Fig. 14. — *Dentition des primates* (*).

chrysothrix) ; formule dentaire différente ; 20 dents de lait au lieu de 24 ; 36 dents permanentes au lieu de 32 ; squelette constitué pour la station horizontale et la marche quadrupède ; main appuyant par sa face palmaire

(*) A, homme. — B, gorille. — C, cynocéphale. — D, cebus. — E, cheiromys. — *i*, incisives ; — *c*, canines ; — *pm*, petites molaires ; — m^1, première grosse molaire ; — m^2, deuxième grosse molaire ; — m^3, troisième grosse molaire.

dans la marche; absence des quatre caractères cérébraux indiqués plus haut; absence d'appendice vermiculaire; foie et poumon construits sur un tout autre type; présence du lobe pulmonaire azygos.

La figure 14 donne la vue latérale de la mâchoire supérieure de l'homme, du gorille, du cynocéphale, du cebus, et du cheiromys, et permet de voir d'un coup d'œil le nombre et la disposition des dents dans ces différentes familles. C'est ce qu'indiquent aussi les formules dentaires suivantes.

	GM	PM	C	I	C	PM	GM	
Homme	$\frac{3}{3}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{4}{4}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{3}{3}$	= 32
Gorille	$\frac{3}{3}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{4}{4}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{3}{3}$	= 32
Cebus	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{4}{4}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{3}{3}$	$\frac{3}{3}$	= 36

Tous ces faits ne prouvent-t-ils pas qu'il y a plus de distance, au point de vue de l'organisation, entre les singes inférieurs et les anthropomorphes qu'entre ceux-ci et l'homme? et, quelque organe, quelque partie qu'on prenne, on arrivera toujours au même résultat.

Anatomiquement, il serait plus facile de faire un homme d'un gorille qu'un gorille d'un cynocéphale.

Reste l'intelligence; il y a là une question d'un tout autre ordre. Personne ne nie la supériorité d'intelligence de l'homme sur le singe; mais dans une classification d'histoire naturelle l'intelligence ne peut entrer en ligne de compte et ne doit pas intervenir comme caractère distinctif essentiel. Ce serait bouleverser toute classification et introduire le chaos dans la science; le temps n'est pas venu encore où la classification organique et physiologique pourra faire place à une classification psychologique.

Il n'y a donc pas, au point de vue anatomique et physiologique, de ligne de démarcation tranchée entre l'homme et les singes anthropomorphes; quant à savoir si cette ligne de démarcation doit être cherchée dans les fonctions psychiques, c'est une question qui a déjà été traitée dans le premier chapitre et qui reviendra à propos des fonctions cérébrales.

L'homme continue donc, en la terminant, la série ininterrompue des êtres qui s'élève peu à peu des organismes inférieurs jusqu'à lui; il ne peut, par conséquent, être isolé du reste des êtres vivants, et les phénomènes de la vie, pour être étudiés avec fruit, doivent être étudiés, non pas chez un seul, mais comparativement chez tous. Les fonctions ne s'exécutent pas autrement chez l'animal et chez l'homme et les différences qu'elles présentent s'expliquent par des différences d'organisation; mais au fond les actes vitaux essentiels sont les mêmes. Ainsi la marche de l'homme diffère de la marche de tel ou tel animal, mais la contraction musculaire se fait chez tous de la même façon et d'après les mêmes lois. Il y a même souvent avantage, pour connaître les fonctions de l'homme, à s'adresser, non pas aux êtres les plus voisins de lui dans la série, mais au contraire aux

êtres les plus éloignés, aux organismes inférieurs, chez lesquels les actes vitaux sont moins complexes, plus facilement observables et peuvent aussi, grâce au microscope, être constatés directement. Mais l'observation seule ne suffit pas en physiologie. De même que les chimistes placent les corps qu'ils veulent étudier dans certaines conditions, de façon à reproduire des réactions déjà observées ou à en produire de nouvelles, le physiologiste cherche à déterminer dans quelles conditions, sous quelles influences se produit tel ou tel acte vital, et pour cela il reproduit les conditions, il fait agir les influences qu'il suppose pouvoir déterminer cet acte ou en faire varier le caractère ; en un mot, il *expérimente*. C'est à l'expérimentation que la physiologie est redevable des progrès immenses qu'elle a faits dans ces dernières années, et, quels que soient les reproches faits à certaines méthodes d'expérimentation et en particulier aux vivisections, il y a là une nécessité qui s'impose aujourd'hui, comme le massacre des animaux de boucherie est un résultat nécessaire de l'alimentation humaine. Les vivisections sont aussi indispensables aux progrès de la physiologie que les autopsies aux progrès de la médecine. On peut proscrire et attaquer l'abus, mais on doit en permettre l'usage, sinon toute recherche scientifique deviendrait impossible.

Bibliographie. — Huxley : *La place de l'homme dans la nature*, traduit par Dally, 1868. — Broca : *L'ordre des primates* (Bulletins de la Société d'anthropologie, 1869). — *Bulletins de la Société d'anthropologie, passim*, et *Revues* et *Journaux d'anthropologie*.

VII. — LES PRINCIPES DE LA PHYSIOLOGIE.

En résumé, deux grandes lois dominent aujourd'hui les sciences physiques et naturelles ; l'une est la *corrélation dite des forces physiques*, l'autre est l'*évolution des êtres vivants*. Ces deux lois sont applicables aussi à la physiologie, et c'est par elles qu'on arrive à trouver les principes essentiels de cette science.

Appliquée à la physiologie, la première loi peut se formuler ainsi : *Tous les phénomènes physiologiques ne sont que des phénomènes de mouvement et ne sont que des transformations des mouvements physico-chimiques ;* en un mot, il y a, non seulement corrélation des forces physiques, mais *corrélation des forces physiques et des forces vitales,* pour employer les termes usuels.

Cette loi étant posée, il en ressort cette conséquence, que les mouvements vitaux doivent présenter les caractères essentiels des mouvements physiques. Or, dans les faits de ce dernier ordre le fait est toujours corrélatif à sa cause ; étant donné telles et telles conditions, le phénomène se reproduit toujours nécessairement ; quand il ne se produit pas, quand, par exemple, une réaction chimique ne réussit pas, on n'invoque pas une qualité occulte, une spontanéité de la substance chimique ; on en conclut simplement que les conditions de l'opération ne se sont pas réalisées toutes, et on recherche ce qui a fait manquer l'expérience. Quand ces conditions sont multiples, il arrive souvent que quelques-unes d'entre

elles nous échappent ; on n'en conclut pas pour cela que l'activité chimique du corps qu'on examine est spontanée. Pourquoi faire pour les mouvements vitaux ce qu'on ne fait pas pour les mouvements physiques?

En réalité, il n'y a pas plus de spontanéité vitale que de spontanéité chimique. Cette prétendue spontanéité n'est qu'un produit de notre imagination, qui nous sert à masquer notre ignorance et qui s'évanouit devant un examen attentif. L'*activité vitale est toujours provoquée, jamais spontanée*, et ce principe fondamental se confirme partout, dans l'élément anatomique, dans le tissu, dans l'organe. Si on irrite une cellule contractile ou une fibre musculaire, elle exécute un mouvement, une contraction, et, tant qu'elle est vivante, ce mouvement se reproduit, quelle que soit l'excitation, mécanique, chimique ou physique, pourvu que la cellule soit sensible au mode d'excitation employé. Toute excitation produit donc, *nécessairement*, tant que l'élément se trouve dans des conditions normales, une manifestation de l'activité vitale, et, inversement, toute manifestation de l'activité vitale ne se produit qu'à la condition d'une irritation antécédente, et elle se produit nécessairement comme se produit une réaction chimique quand on met deux substances convenables en présence.

La seconde loi est celle de l'*évolution des êtres vivants*. Si l'on examine la série des êtres vivants depuis les plus infimes jusqu'aux plus élevés, on trouve, en étudiant leur structure, des ressemblances et des analogies telles, qu'il n'est pas un être, à quelque degré de la série animale ou végétale qu'on le prenne, qui puisse être isolé du reste de la création et qui n'ait des affinités avec d'autres êtres. Cette parenté s'étend plus ou moins loin et c'est elle qui a permis de classer et de grouper les êtres vivants, autrement dit, de les rapprocher d'après les caractères qui se ressemblent, de les diviser d'après les caractères qui les distinguent.

Cette parenté entre les différents êtres n'est niée aujourd'hui par personne. Seulement les uns, comme Cuvier et la plupart des naturalistes français, plus frappés de ce qui distingue que de ce qui rapproche, partagent les êtres vivants en catégories bien tranchées, qui, suivant leur étendue, portent les noms de règne, de classe, de famille, d'espèce, et se refusent à admettre tout passage possible, dans le temps ou dans l'espace, d'une espèce à l'autre.

Les autres, plus frappés des ressemblances et des analogies que des différences, voyant plutôt ce qui rapproche que ce qui distingue, regardent tous les êtres comme rattachés entre eux par des liens intimes et les considèrent comme construits sur un plan dont les variations innombrables ne paraissent être que les développements d'un type primordial. Et, en effet, plus la science progresse, plus les intervalles qui séparaient les divers groupes se comblent et se rétrécissent, et les formes de transition, négligées autrefois, mieux étudiées aujourd'hui, se multiplient de jour en jour, réunissant ainsi, par des traits d'union inattendus, les familles et les espèces qui paraissaient les plus éloignées les unes des autres.

Comment expliquer maintenant cette ressemblance et ces affinités entre tous les êtres vivants? Deux théories contraires sont en présence, l'une

que j'appellerai la théorie de l'*identité de type*, l'autre, la théorie de l'*identité d'origine*.

Dans la théorie de l'*identité de type*, tous les êtres ont été créés par la cause première, mais d'après un plan unique plus ou moins diversifié. Si tous les êtres vivants se rattachent les uns aux autres, c'est d'après une loi d'harmonie universelle, la cause première ayant dans la série des créations successives répété le même type sous des formes variables. La ressemblance des êtres vivants tiendrait à l'unité de l'idée créatrice.

Dans la théorie de l'*identité d'origine*, cette ressemblance ne tient pas à une simple harmonie supérieure ; elle tient à une communauté réelle d'origine : si tous les êtres se ressemblent dans de certaines limites, c'est qu'ils sont tous issus de la même souche primitive. C'est cette théorie, si connue aujourd'hui sous le nom d'*évolution* ou de *transformisme*, qui, formulée par un naturaliste français, Lamark, a été reprise et développée par Darwin ; c'est elle qui, dans l'état actuel de la science, me paraît la seule acceptable. L'exposition de cette théorie trouvera sa place dans un autre chapitre du livre ; ici le seul point à faire ressortir est la *parenté physiologique* qui existe entre l'homme et les autres êtres vivants. Les phénomènes vitaux de l'organisme sont, dans leurs traits essentiels, identiques aux phénomènes vitaux qui se passent chez l'animal ; il en résulte une conclusion importante, et c'est un des principes sur lesquels s'appuie la physiologie, c'est que *les conséquences tirées des observations et des expériences faites sur les animaux peuvent être légitimement appliquées à la physiologie humaine*. C'est depuis que cette vérité est entrée dans les esprits, que la physiologie a fait les progrès immenses qu'elle a accomplis dans ces dernières années.

En résumé, les deux lois qui viennent d'être développées, appliquées à la physiologie, révèlent les principes essentiels de cette science.

La première loi est la *corrélation des mouvements physiques et des mouvements vitaux*. On en tire ce principe que l'*activité vitale est toujours provoquée, jamais spontanée*. Ce principe donne la *méthode à suivre* dans l'étude de la physiologie. Tout problème physiologique, en effet, se pose de la façon suivante : étant donné un phénomène vital, déterminer les conditions qui lui ont donné naissance; étant données telles et telles conditions, déterminer le phénomène vital qui se produira.

La seconde loi est celle de l'*évolution des êtres vivants*. Elle conduit à ce second principe que l'*homme ne peut être isolé du reste des êtres vivants et que les actions vitales de l'organisme humain sont identiques à celles de l'organisme animal*. Ce principe nous donne les *procédés à employer* dans l'étude de la physiologie. Le problème se pose pratiquement de la façon suivante : étant donné tel phénomène vital à étudier, choisir, pour l'observer, l'organisme qui, à ce point de vue, se rapproche le plus de l'organisme humain.

Bibliographie. — Beaunis : *Les principes de la physiologie*, 1875.

DEUXIÈME PARTIE

CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE CHIMIE PHYSIOLOGIQUE.

L'étude des différents principes de l'organisme, de leur origine, de leurs transformations, nécessite la connaissance des principes généraux de la chimie organique et en particulier de la théorie atomique d'autant plus que c'est la notation atomique qui est employée dans cet ouvrage. Quoique ces notions se trouvent dans tous les traités de chimie organique et de chimie physiologique, il m'a paru utile de les condenser ici et d'en présenter un résumé fait essentiellement au point de vue physiologique.

Idée générale de la théorie atomique. — *L'atome chimique* est une masse de matière continue, indivisible, nécessairement simple ; c'est la plus petite quantité d'un corps simple qui puisse faire partie d'un composé. La *molécule* est la plus petite partie d'un corps simple ou composé qui puisse exister à l'état de liberté.

Dans les corps simples, l'atome n'est jamais libre ; ainsi dans l'hydrogène, par exemple, l'atome d'hydrogène est toujours juxtaposé à un autre atome d'hydrogène pour constituer une molécule d'hydrogène, qu'on pourra représenter ainsi : $H + H$ ou $\substack{H \\ H}$. Il en est de même pour le chlore, le brome, etc. (1). Dans les corps composés, un atome d'un corps simple est juxtaposé à un ou plusieurs atomes d'un autre corps simple ; ainsi dans l'acide chlorhydrique, par exemple, un atome de chlore est juxtaposé à un atome d'hydrogène et peut s'écrire ainsi HCl. Cette manière de concevoir la constitution des corps simples, fondamentale pour la théorie atomique, s'appuie sur les lois de Gay-Lussac, sur les propositions d'Ampère et sur des considérations empruntées à certains faits chimiques, pour lesquels je renvoie aux ouvrages spéciaux.

Si, comme le dit la proposition d'Ampère, les gaz pris sous le même volume contiennent, à la même température et à la même pression, le même nombre de molécules, il en résulte forcément que les molécules des gaz simples et composés auront le même volume, et comme on a choisi pour unité de volume l'atome d'hydrogène, une molécule d'hydrogène occupera deux volumes (puisqu'elle est composée de deux atomes), et les molécules des gaz simples et composés occuperont aussi deux volumes.

(1) Il y a bien quelques exceptions. Ainsi, la molécule de phosphore et d'arsenic serait composée de quatre atomes. La molécule de mercure est composée d'un seul atome.

L'hydrogène, pris comme unité de volume, a été pris aussi comme unité de poids. L'atome d'hydrogène pèse 1 ; la molécule d'hydrogène pèse 2. Le *poids atomique* d'un corps simple est le poids d'un volume de ce corps rapporté au poids d'un égal volume d'hydrogène. La molécule d'un corps simple étant composée de deux atomes, le *poids moléculaire* sera le double du poids atomique.

Il y a une relation intime entre les poids atomiques et les poids moléculaires des gaz et leur densité. Seulement, pour les poids atomiques et moléculaires, c'est l'hydrogène qui est pris pour unité ; pour les densités, c'est l'air atmosphérique. La densité de l'air étant 1, celle de l'hydrogène sera 0,0693, c'est-à-dire que l'hydrogène est 14,44 fois plus léger que l'air. On aura donc la densité d'un corps par rapport à l'hydrogène en multipliant par 14,44 sa densité par rapport à l'air.

On a vu plus haut que les atomes ne peuvent exister à l'état libre. Ils ont une tendance (affinité, polarité, capacité de combinaison) à se combiner soit à un autre atome du même corps, soit à un ou plusieurs atomes d'un autre corps simple. Si l'on prend maintenant la série des combinaisons que peut présenter l'hydrogène par exemple, on verra qu'il peut former, en se combinant au chlore, de l'acide chlorhydrique ; à l'oxygène, de l'eau ; à l'azote, de l'ammoniaque ; au carbone, du gaz des marais, etc. Dans ces quatre combinaisons, les atomes d'hydrogène d'une part, et les atomes de chlore, d'oxygène, d'azote, de carbone, d'autre part, se trouvent dans les proportions suivantes :

Acide chlorhydrique.......	HCl	1 atome	de	Cl	pour	1	atome de	H
Eau.....................	H^2O	1	—	O	—	2	—	H
Ammoniaque......	H^3Az	1	—	Az	—	3	—	H
Gaz des marais............	H^4C	1	—	C	—	4	—	H

On exprime ces faits en disant que le chlore et l'hydrogène sont *monoatomiques*, l'oxygène *diatomique*, l'azote *triatomique*, le carbone *tétratomique*, ce qui revient à dire que le chlore et l'hydrogène peuvent fixer un élément monoatomique, que l'oxygène en peut fixer 2, l'azote 3, le carbone 4. Au lieu de mono, — bi, — tri, — tétratomique, on emploie aussi les termes *monovalent*, *bivalent*, *trivalent*, etc., et l'on dit que l'hydrogène possède une *valence* ou une *atomicité*, l'oxygène deux *valences* ou deux *atomicités*, etc.

Lorsque, dans une combinaison, toutes les atomicités ou valences sont satisfaites, comme dans l'hydrogène HH, l'acide chlorhydrique HCl, l'eau H^2O, l'ammoniaque AzH^3, le gaz des marais CH^4, et lorsqu'elle ne peut plus fixer d'atomes nouveaux, la combinaison est dite *saturée ;* ainsi dans ClH, Cl monoatomique a fixé un atome de H ; il ne peut en fixer davantage. Quand au contraire une ou plusieurs atomicités n'ont pas été utilisées, elles restent disponibles, et le corps peut se combiner à des atomes nouveaux dont le nombre correspond au nombre des atomicités disponibles jusqu'à ce que la saturation se fasse.

Notation atomique. — Pour fixer les idées, on peut représenter graphiquement ces valences ou atomicités par des apostrophes ou par des traits accolés à la lettre qui figure le symbole du corps. On aura ainsi pour les quatre corps que l'on vient de voir la notation suivante, chaque trait ou chaque apostrophe signifiant une valence :

$$H' \quad \text{ou} \quad H-$$
$$O'' \quad \text{ou} \quad O= \quad \text{ou} \quad -O-$$
$$Az''' \quad \text{ou} \quad Az\equiv \quad \text{ou} \quad -\underset{|}{Az}-$$
$$C'''' \quad \text{ou} \quad C\overset{=}{=} \quad \text{ou} \quad =C= \quad \text{ou} \quad -\overset{|}{\underset{|}{C}}-$$

Leurs combinaisons pourront alors s'écrire indifféremment des façons suivantes :

HCl H—Cl

H^2O O{—H, —H} ou H—O—H

AzH^3 Az{—H, —H, —H} ou Az<H, —H, H ou H—Az—H (avec —H au-dessous)

CH^4 C{—H, —H, —H, —H} ou C<H, H, H, H ou H—, H— C —H, —H ou H—C—H (avec H au-dessus et H au-dessous)

Ces divers modes de notation constituent ce qu'on appelle les *formules* des combinaisons. Mais ces formules peuvent varier suivant le point de vue auquel on considère la combinaison. Soit l'acide acétique, par exemple; si on l'analyse, on trouve que pour 100 parties en poids, il contient en moyenne 40 p. 100 de carbone, 6,67 d'hydrogène et 53 d'oxygène. Si on divise chacun de ces nombres par le poids atomique de C, H et O, ces quotients indiquent les rappports dans lesquels les atomes de C, H et O se trouvent dans le composé ; ces quotients, réduits aux nombres les plus simples possible, donnent ce qu'on appelle la *formule atomique* du composé, et pour le cas actuel de l'acide acétique, CH^2O. Mais les rapports des atomes ne changent pas, si, au lieu de prendre pour formule CH^2O on prend $C^2H^4O^2$, $C^3H^6O^3$, etc. Quelle est, de ces diverses formules, celle qu'il faut choisir? Sans entrer dans des détails purement chimiques, il suffira de dire qu'on y arrive en analysant les produits que fournit le corps et en utilisant certaines propriétés physiques (exemple : densité des vapeurs). On trouve ainsi que la formule de l'acide acétique doit être doublée, et est en réalité $C^2H^4O^2$; c'est ce qu'on appelle la *formule moléculaire*.

La formule moléculaire donne simplement le nombre et la proportion des atomes et des molécules, sans rien dire sur leur mode de groupement. Or, l'étude des compositions et des décompositions chimiques montre que, dans un composé, les atomes sont unis entre eux avec des différences de cohésion, et forment des groupements dont chacun peut ainsi sortir d'une combinaison ou y entrer tout en gardant une certaine individualité. On peut donc attribuer à chaque groupe une formule spéciale, et l'ensemble de ces formules constituera la *formule rationnelle* du composé. Ainsi, la formule moléculaire de l'alcool ordinaire (éthylique) est C^2H^6O. En le traitant par le sodium Na, on obtient un corps, C^2H^5ONa, dans lequel Na s'est substitué à un atome d'hydrogène ; dans cette réaction, le groupe C^2H^5O reste invariable. On peut de même, par une série de réactions successives, décomposer l'alcool éthylique en plusieurs groupes distincts qu'on peut séparer dans la formule rationnelle soit par des points, soit par des traits ; exemples :

C^2H^6O (formule moléculaire brute).

C^2H^5O . H   ou C^2H^5O | H

C^2H^5 OH   ou C^2H^5 | OH

$$C^2H^4O \,.\, H^2 \quad \text{ou} \quad \begin{array}{c} C^2H^4O \\ \| \\ H^2 \end{array}$$

$$CH^3.CH^2.OH \quad \text{ou} \quad \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ OH \end{array}$$

On voit, par cet exemple, qu'on peut concevoir de diverses façons le mode d'assemblage de ces groupements, et avoir par conséquent plusieurs formules rationnelles pour un même composé. On choisit alors celle qui est la plus probable : *formule de constitution* ou *de structure*. Habituellement, dans ces formules, chacun des groupes composants s'écrit en abrégé pour ne pas donner trop d'étendue à la notation ; il suffit que les différents groupes soient distingués facilement, ainsi que leurs connexions réciproques.

Dans l'exemple précédent, on a pu décomposer par l'analyse chimique un composé en un certain nombre de groupes, C^2H^5O, C^2H^5, CH^3, CH^2, OH, etc. Ces groupes constituent ce qu'on appelle des *radicaux;* les radicaux représentent donc autant de membres disjoints d'un corps composé. Dans ces radicaux, il reste toujours une ou plusieurs valences non satisfaites, de sorte que, suivant le nombre d'atomicités libres, on les dit *monovalents*, *bivalents*, etc., comme les atomes eux-mêmes. Ainsi, dans le radical OH (oxyhydrile ou hydroxyle), l'atome d'oxygène diatomique a une atomicité satisfaite par un atome d'hydrogène monoatomique, et il reste une atomicité libre ; il s'écrira donc OH-. Quand le radical contient du carbone, il prend le nom de *radical organique.*

Pour voir comment sont constitués les composés organiques, nous pouvons prendre comme exemples les combinaisons du carbone et de l'hydrogène, en partant des plus simples.

Pour 1 atome de carbone, il y a une seule combinaison possible, saturée, c'est-à-dire où les quatre atomicités du carbone soient satisfaites :

$$\begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ H- & C & -H \\ & | & \\ & H & \end{array} \quad \text{ou} \quad CH^4$$

Pour 2 atomes de carbone, on peut concevoir théoriquement les trois combinaisons suivantes dans lesquelles toutes les atomicités des 2 atomes de carbone sont saturées :

$$\begin{array}{cccc} & H & H & \\ & | & | & \\ H- & C - & C & -H \\ & | & | & \\ & H & H & \end{array} \quad \text{ou} \quad C^2H^6$$

$$\begin{array}{ccc} H & & H \\ | & & | \\ C & = & C \\ | & & | \\ H & & H \end{array} \quad \text{ou} \quad C^2H^4$$

$$H-C\equiv C-H \quad \text{ou} \quad C^2H^2$$

et, à mesure que le nombre des atomes de carbone augmente, le nombre des combinaisons possibles augmente dans des proportions considérables. Mais, à partir de 3 atomes de carbone, un nouveau mode de groupement devient possible. Jusqu'ici, les atomes de carbone étaient supposés placés sur une seule ligne et constituaient ce qu'on appelle une *chaîne ouverte* :

```
  |  |         |   |
—C—C—          C = C         —C≡C—
  |  |         |   |
```

mais, dès qu'il y a trois atomes et plus, ils peuvent être considérés comme ayant la disposition suivante et constituant une *chaîne fermée* :

```
                                       =C — C=
     ||                                /     \
     C            =C—C=              =C       C=
    / \            |  |                \     /
  =C — C=         =C—C=                =C—C=
```

Ainsi pour 5 atomes de carbone, on peut avoir trois chaînes ouvertes et sept chaînes fermées ; en tout dix combinaisons. Si l'on réfléchit maintenant que dans ces combinaisons chaque valence disponible peut être satisfaite non seulement par 1 atome d'hydrogène ou d'un autre corps simple, mais par un radical monoatomique, on ne sera pas étonné de la quantité presque indéfinie de composés organiques.

On comprend donc que des corps pourront avoir la même formule générale, tout en ayant une disposition différente de leurs atomes et de leurs molécules, et par suite des propriétés différentes ; on distingue à ce point de vue la *polymérie*, la *métamérie* et l'*isomérie*.

Dans les corps *polymères*, les rapports des atomes ne changent pas ; exemples :

CH^2O	formule la plus simple (théorique).
$C^2H^4O^2$	acide acétique.
$C^3H^6O^3$	acide lactique.
$C^6H^{12}O^6$	glucose.

Dans les corps *métamères*, les formules moléculaires sont identiques, mais les radicaux organiques diffèrent. Soit, par exemple, la formule moléculaire $C^4H^{11}Az$; elle pourra s'appliquer aux corps suivants :

```
    / C⁴H⁹          / C³H           / C²H⁵            / C²H⁵
Az — H          Az — CH³        Az — C²H⁵         Az — CH³
    \ H             \ H             \ H               \ CH³
```

Butylamine. Propylméthylamine. Diéthylamine. Ethyl-diméthylamine.

Les corps *isomères* peuvent présenter deux espèces d'isoméries, *isomérie de structure* et *isomérie de position*. En voici des exemples :

```
   / H            / H
 C — H          C — H
 | \ H          | \ Cl
 |              |
 | / H          | / H
 C — Cl         C — H
   \ Cl           \ Cl
```

Isomérie de position.

$$\begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ OH \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH^3 \quad\quad CH^3 \\ \diagdown \;\; \diagup \\ CH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ OH \end{array}$$

Isomérie de structure.

Classification des corps organiques. — Les corps organiques peuvent être classés en un certain nombre de groupes ou de catégories (fonctions chimiques), types fondamentaux qui comprennent tous les corps connus jusqu'ici.

Première classe. — Carbures d'hydrogène. — Ils sont formés par deux éléments seulement, carbone, hydrogène, et c'est d'eux que dérivent tous les composés organiques. Ces carbures forment une série homologue dans laquelle chaque composé contient 1, 2, 3, 4, etc., atomes de carbone, et 4, 6, 8, 10, etc., atomes d'hydrogène. Le composé le plus simple est le *méthane*, CH^4, et les composés suivants se forment par l'addition de CH^2 au carbure précédent. La série a pour formule générale $C^nH^{2n} + 2$. Les carbures d'hydrogène n'existent pas dans l'organisme ; mais ils sont la base même de la chimie organique et physiologique, et leur connaissance est indispensable pour comprendre les réactions qui se passent dans les actes intimes de la nutrition. C'est à ce titre que je donne ici le tableau de la série des carbures d'hydrogène de la série $C^nH^{2n} + 2$ avec les radicaux mono —, di —, et triatomiques correspondants.

SÉRIE $C^nH^{2n}+2$		SÉRIE $C^nH^{2n}+1$ Radicaux monoatomiques.		SÉRIE C^nH^{2n} Rad. diatomiques.		SÉRIE $C^nH^{2n}-1$ Rad. triatomiques.
Méthane....	$C\,H^4$	Méthyle....	$C\,H^3$	Méthène...	$C\,H^2$	.....
Ethane.....	C^2H^6	Ethyle.....	C^2H^5	Ethylène...	C^2H^4	C^2H^3
Propane...	C^3H^8	Propyle....	C^3H^7	Propylène..	C^3H^6	C^3H^5
Butane. ...	C^4H^{10}	Butyle.....	C^4H^9	Butylène...	C^4H^8	C^4H^7
Pentane. ..	C^5H^{12}	Pentyle....	C^5H^{11}	Amylène...	C^5H^{10}	C^5H^9
Hexane. ...	C^6H^{14}	Hexyle.....	C^6H^{13}	Hexylène . .	C^6H^{12}	C^6H^{11}
Heptane...	C^7H^{16}	....	C^7H^{15}	....	C^7H^{14}	C^7H^{13}
Octane.. ..	C^8H^{18}	....	C^8H^{17}	....	C^8H^{16}	C^8H^{15}
Nonane....	C^9H^{20}	....	C^9H^{19}	....	C^9H^{18}	C^9H^{17}
....	.....	....	.....	....	.....	.....

Deuxième classe. — Alcools. — Les alcools sont formés par l'union d'un radical d'alcool avec l'oxyhydrile OH. Ainsi le radical alcoolique, méthyle, CH^3, et l'oxyhydrile, OH, donnent l'alcool méthylique, $CH^3.OH$; ou bien encore ils dérivent des carbures d'hydrogène en substituant le radical OH à 1 atome d'hydrogène. On a donc une série d'alcools correspondants à la série des carbures d'hydrogène, alcools mono,— di, —triatomiques, etc., suivant qu'ils contiennent 1, 2, 3 oxyhydriles unis à un radical mono, — di, — ou triatomique. Les alcools peuvent être considérés comme dérivant des alcools qui les précèdent dans la série par la substitution d'un radical alcoolique à un ou plusieurs atomes d'hydrogène. Ainsi, l'éthylalcool dérive du méthylalcool par la substitution du radical alcoolique méthyle, CH^3, à 1 atome d'hydrogène.

$$CH^3\ OH \qquad\qquad \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH^2.OH \end{array}$$

Méthylalcool. Éthylalcool.

Les alcools sont dits *primaires*, *secondaires* et *tertiaires*, suivant que 1, 2, 3 atomes d'hydrogène sont remplacés par 1, 2, 3 radicaux alcooliques ; et, comme on peut le voir ci-dessous, les groupements, CH^2OH, CH.OH et COH, sont caractéristiques de chacun de ces alcools.

$$\begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH^2.OH \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH\ OH \\ | \\ CH^3 \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CH^3.C.OH \\ | \\ CH^3 \end{array}$$

Alcool primaire. Alc. secondaire. Alcool tertiaire.

On rencontre dans l'organisme, comme on le verra plus loin, un certain nombre d'alcools.

Troisième classe. — *Acides.* — Les acides organiques dérivent des alcools par oxydation. Un atome d'oxygène remplace 2 atomes d'hydrogène du radical alcoolique et donne naissance à un radical d'acide, dont l'acide est un hydrate. Ainsi le radical alcoolique, éthyle, C^2H^5, en perdant 2 atomes d'H et gagnant 1 atome d'O devient, l'*acétyle*, C^2H^3O, radical d'acide qui avec l'oxyhydrile OH donne 1 hydrate, l'acide acétique, $C^2H^3O.OH$. Comme les alcools dont ils dérivent, les acides peuvent être mono- ou polyatomiques. Le groupement CO. OH est caractéristique des acides ; ainsi l'acide acétique s'écrira $CH^3.COOH$.

Quatrième classe. — *Ethers.* — Les éthers sont des combinaisons de 2 radicaux d'alcools avec 1 atome d'oxygène ou encore des alcools dont l'hydrogène de l'hydroxyle a été remplacé par un radical d'alcool ; l'éther est *simple* quand les deux radicaux d'alcools sont identiques, *mixte*, quand ils sont différents. Ainsi l'éthyléther (éther ordinaire) peut être considéré comme formé par la combinaison de 2 molécules d'éthyle C^2H^5 avec l'oxygène, ou par le remplacement d'un atome de H de l'hydroxyle de l'alcool éthylique $C^2H^5.OH$ par une molécule d'éthyle C^2H^5.

On donne le nom d'*éthers salins* à des éthers formés par des acides et dans lesquels l'hydrogène basique de l'acide est remplacé par 1 radical alcoolique. Ceux qui dérivent des acides oxygénés peuvent être regardés comme des alcools dont l'hydrogène de l'oxyhydrile a été remplacé par 1 radical d'acide. Ainsi soit l'éther acétique $C^2H^3O.\ OC^2H^5$; il pourra provenir soit de l'acide acétique

$$\begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

par substitution du radical alcoolique éthyle C^2H^5 à l'H du groupe OH :

$$\begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CO.OC^2H^5 \end{array}$$

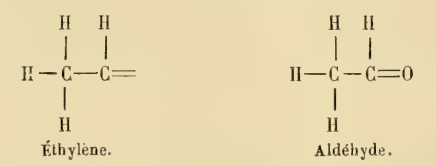
soit de l'alcool éthylique :

$$\begin{array}{c} C^2H^5 \\ | \\ OH \end{array}$$

dont l'H de l'oxyhydrile est remplacé par le radical d'acide, acétyle, C^2H^3O.

$$\begin{array}{l} C^2H^5 \\ | \\ O.C^2H^3O \end{array}$$

Cinquième classe. — *Aldéhydes.* — Les aldéhydes dérivent des radicaux alcooliques diatomiques ; les deux atomicités libres de ces radicaux sont saturées par un atome d'oxygène bivalent. Ainsi l'éthylène C^2H^4 se transforme en aldéhyde C^2H^4O.



Éthylène. Aldéhyde.

On peut aussi les considérer comme des *hydrures* de radicaux d'acides :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CO \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CO.H \end{array}$$

Acétyle. Aldéhyde.

On voit que le groupement — CO.H est caractéristique des aldéhydes.

Sixième classe. — *Acétones.* — Les acétones sont formées par la combinaison d'un radical d'acide avec un radical d'alcool.

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C^2H^3O \end{array}$$

Acétone.

CH^3 méthyle (radical d'alcool).

C^2H^3O acétyle (radical d'acide).

Elles peuvent donc être considérées comme constituées par l'union du groupement diatomique $\overset{|}{\underset{|}{CO}}$ avec 2 radicaux alcooliques.

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH^3 \end{array}$$

Septième classe. — *Amines.* — Les amines sont des composés qui dérivent de l'ammoniaque, et dans lesquels 1, 2, 3 atomes d'H de l'ammoniaque sont remplacés par 1, 2, 3 radicaux d'alcools.

$$Az\begin{cases} H \\ H \\ H \end{cases} \qquad Az\begin{cases} CH^3 \\ H \\ H \end{cases} \qquad Az\begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \\ H \end{cases} \qquad Az\begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

Ammoniaque. Méthylamine. Diméthylamine. Triméthylamine.

Quand le radical alcoolique est diatomique, alors chacun des 2 atomes de

carbone se substitue à 1 atome d'hydrogène d'une molécule d'ammoniaque, et le radical alcoolique fixe alors 2 molécules d'ammoniaque, ce sont les *diamines*. Soit, par exemple, le radical diatomique C^2H^4, on aura :

$$\begin{array}{l} H^2C-AzH^2 \\ \;\;| \\ H^2C-AzH^2 \end{array} \quad \text{ou} \quad Az \begin{cases} H \\ H \end{cases} \!\!\!-\!C^2H^4\!-\!\! \begin{cases} H \\ H \end{cases} Az$$

On aura de même des *triamines*, *tétramines*, etc.

Les amines peuvent s'unir aux acides sans élimination d'eau.

On en rencontre un assez grand nombre dans l'organisme, et elles ont la plupart une grande importance physiologique.

Huitième classe. — Amides. — Les amides sont des composés qui dérivent de l'ammoniaque, dans lesquels 1, 2, 3 atomes d'hydrogène de l'ammoniaque sont remplacés par 1, 2, 3 radicaux d'acides :

$$Az \begin{cases} H \\ H \\ H \end{cases} \qquad Az \begin{cases} C^2H^3O \text{ (Acétyle).} \\ H \\ H \end{cases} \qquad Az \begin{cases} C^2H^3O \\ C^2H^3O \\ H \end{cases} \qquad Az \begin{cases} C^2HO^3 \\ C^2H^3O \\ C^2H^3O \end{cases}$$

Ammoniaque. Acetamide. Diacétamide. Triacétamide.

On leur donne le nom d'*imides* quand 2 atomes d'hydrogène d'une molécule d'ammoniaque sont remplacés par un radical d'alcool diatomique. On appelle *alcalamides* ou *amines-amides* les composés qui dérivent de l'ammoniaque par substitution à 2 atomes d'hydrogène à la fois d'un radical d'alcool et d'un radical d'acide :

$$Az \begin{cases} CH^3 \\ H \\ C^2H^3O \end{cases}$$

Méthylacétamide.

CH^3 méthyle (radical d'alcool).

C^2H^3O acétyle (radical d'acide).

Neuvième classe. — Composés aromatiques. — Tous ces composés, qui ont pour type la benzine ou benzol, C^6H^6, sont formés par un noyau carboné de 6 atomes de carbone, possédant six atomicités libres, et qu'on peut considérer comme constituant une chaîne fermée hexagonale (Kekulé) (1).

```
    —C═C—                H—C═C—H
    /     \              /      \                 H\      /H
 —C         C—       H—C          C—H     ou     H—C⁶—H
    \\     //            \\      //                H/      \H
    —C—C—                H—C—C—H
Noyau aromatique.         Benzine.
```

Dans la benzine, ces six atomicités libres sont saturées par 6 atomes d'hydrogène ; tous les autres composés aromatiques dérivent de la benzine par substitution à un ou plusieurs atomes d'hydrogène d'un radical ou d'un groupement monoatomique. On verra plus loin que l'organisme renferme un certain nombre de composés aromatiques (2).

(1) Voir les traités de chimie pour les considérations sur lesquelles s'appuie cette théorie.

(2) Pour tout ce qui concerne la théorie atomique, voir les traités généraux de chimie et

CHAPITRE II

PRINCIPES CONSTITUANTS DU CORPS HUMAIN.

1. — Corps simples.

Noms.	Symboles	Poids atomique.	Présence.
Hydrogène....	H.	1,00	Se rencontre dans tous les tissus et tous les liquides.
Carbone.......	C.	12,00	Se rencontre dans tous les tissus et tous les liquides.
Azote..........	Az.	14,00	Dans une grande partie des tissus; en solution dans les liquides de l'organisme.
Oxygène.......	O.	16,00	Dans tous les tissus; en solution dans les liquides de l'organisme.
Soufre.........	S.	32,00	Substances albuminoïdes; sang; suc des tissus; sécrétions.
Phosphore.....	Ph.	31,00	Sang; substance nerveuse; os; dents; liquides de l'organisme.
Fluor...........	Fl.	19,00	Os; dents; sang (traces).
Chlore..........	Cl.	35,46	Tous les tissus, tous les liquides animaux.
Silicium.......	Si.	28,00	Cheveux; sang; bile; urine (traces); épiderme; salive; os (?).
Sodium........	Na.	23,00	Sang; toutes les sécrétions; suc des tissus.
Potassium.....	K.	39,00	Muscles; globules rouges; substance nerveuse; glandes; foie; sécrétions; lait; jaune de l'œuf.
Calcium........	Ca.	40,00	Tous les organes, surtout os et dents; liquides de l'organisme.
Magnésium....	Mg.	24,00	Accompagne le calcium.
Lithium........	Li.	7,00	Muscles; sang; lait (traces, par l'analyse spectrale).
Fer.............	Fe.	56,00	Matière colorante du sang; bile; urine; chyle; lymphe; sueur; lait; jaune de l'œuf.
Manganèse.....	Mn.	55,00	Accompagne le fer.
Cuivre..........	Cu.	63,40	Foie et bile.
Plomb..........	Pb.	207,00	Accompagne le cuivre (?).

2. — Corps composés.

1° CORPS COMPOSÉS INORGANIQUES.

a. — EAU.

L'eau se rencontre dans toutes les parties de l'organisme, même les plus dures, comme l'émail des dents (voir plus loin, page 72).

b. — ACIDES INORGANIQUES.

Acide chlorhydrique.....	HCl	En combinaison avec la soude à peu près partout. Libre dans le suc gastrique (voir suc gastrique).
— fluorhydrique.....	HFl	Os et dents.
— phosphorique.....	PhH^3O^4	Os et dents; tous les liquides animaux.
— sulfurique........	SH^2O^4	Sang; suc des tissus et sécrétions; lait,

en particulier : Wurtz, la *Théorie atomique*, 1878; voir aussi pour les critiques de la théorie atomique : Berthelot : la *Synthèse chimique*, 1876.

Acide silicique..	SiO^2	Cheveux ; épiderme; os ; sang; salive ; bile; urine (traces).

c. — BASES INORGANIQUES.

Soude..................	NaO	Sang ; bile ; urine ; suc pancréatique ; sécrétions.
Potasse.................	O	Muscles; globules rouges ; substance nerveuse ; lait : sécrétions.
Ammoniaque............	AzH^3	Sang et urine (traces).
Chaux..................	CaO	Organes, surtout os et dents ; liquides animaux.
Magnésie.................	MgO	Accompagne la chaux.

d. — SELS.

Chlorure de sodium......	$NaCl$	Tous les tissus et tous les liquides.
— de potassium...	KCl	Globules du sang; muscles ; substance nerveuse.
— d'ammonium...	AzH^4Cl	En petite quantité dans le suc gastrique, l'urine, la salive (pas constant).
Fluorure de calcium.....	$CaFl$	Os ; dents ; sang.
Phosphate de sodium. ...	$PhNa^3O^4$ $PhNa^2HO^4$ $PhNaH^2O^4$	Tous les tissus et les liquides, surtout l'urine et la bile.
— de potassium..	PhK^3O^4 PhK^2HO^4 $PhKH^2O^4$	Accompagne le phosphate de soude; existe surtout dans les globules rouges.
— de calcium....	$PhCa^3O^4$ $PhCa^2HO^4$ $PhCaH^2O^4$	Tous les tissus et liquides, surtout os et dents.
— de magnésium.	$PhMg^3O^4$ $PhMg^2HO^4$	Tous les tissus et liquides (traces), surtout muscles et thymus.
— de fer..	PhO^4Fe	Bile.
Sulfate de sodium..	SO^4Na^2	La plupart des tissus et des liquides (sauf le lait, la bile et le suc gastrique).
— de potassium.....	SO^4K	La plupart des tissus et des liquides (sauf le lait, la bile et le suc gastrique).
Hyposulfite de sodium...	S^2O^3Na	Urine (chats et chiens ; Schmiedeberg).
— de potassium.....	S^2O^3K	Urine (chats et chiens ; Schmiedeberg).

2° COMPOSÉS ORGANIQUES.

a. — COMPOSÉS ORGANIQUES NON AZOTÉS.

I. — *Acides organiques.*

Acides de la série acétique.		
Acide formique	CH^2O^2	Rate ; muscles ; pancréas ; thymus ; sueur (?); sang leucémique; cerveau ; urine.
— acétique........	$C^2H^4O^2$	Rate; muscles.
— propionique.........	$C^3H^6O^2$	Sueur ; bile ; suc gastrique (?) ; urine (?).
— butyrique...........	$C^4H^8O^2$	Rate ; muscles ; sueur; urine ; sang ; contenu de l'estomac et des intestins ; excréments.
— valérique	$C^5H^{10}O^2$	Fœcès; urines pathologiques.
— caproïque...........	$C^6H^{12}O^2$	Sueur ; sang ; fœcès.
— caprylique..........	$C^8H^{16}O^2$	Sueur ; sang ; fœcès.
— caprique............	$C^{10}H^{20}O^2$	Sueur ; sang ; fœcès.
— palmitique..........	$C^{16}H^{32}O^2$	Graisse; sérum du sang.
— stéarique	$C^{18}H^{34}O^2$	Graisse ; sérum du sang.
Acides de la série glycolique.		
Acide carbonique	CO^2	Sang et la plupart des liquides (absorbé à l'état de gaz) ; os et dents.

Acide lactique	$C^3H^6O^3$	Suc des glandes ; urine ; lait ; sueur ; suc gastrique (?) ; rate ; thymus ; foie, pancréas ; glande thyroïde, poumons ; cerveau, etc.
— paralactique	$C^3H^6O^3$	Suc musculaire ; foie.
Acides de la série oxalique.		
Acide oxalique	$C^2H^2O^4$	Urine (à l'état d'oxalate de calcium) ; fœcès.
— succinique	$C^4H^6O^4$	Urine ; rate ; thymus ; thyroïde ; sang.
Acides de la série oléique.		
Acide oléique	$C^{18}H^{34}O^2$	Graisses ; chyle.
Acides sulfo-conjugués.		
Acide phénolsulfurique	$C^6H^5O.SO^3H^2$	Urine.
Acide chrésylsulfurique	$C^6H^4(CH^3).SO^4H$	Urine.
Acides non sériés.		
Acide cholalique	$C^{24}H^{40}O^5$	Contenu de l'intestin ; fœcès.
— choloïdique	$C^{24}H^{38}O^4$	Fœcès.
— phosphoglycérique	$C^3H^9PhO^6$	Substance nerveuse et partout où se rencontre la lécithine (en combinaison avec la névrine et les acides gras).

II. — *Alcools.*

Alcool éthylique	C^2H^6O	Urine ; lait (Béchamp).
Cholestérine	$C^{26}H^{44}O,H^2O$	Bile ; sérum sanguin ; lymphe ; chyle ; globules du sang ; substance nerveuse ; rate ; matière sébacée ; contenu de l'intestin ; jaune de l'œuf.
Glycérine	$C^3H^8O^3$	Contenu de l'intestin grêle (traces) ; graisses (à l'état de combinaison).
Phénol	C^6H^6O	Contenu de l'intestin ; fœcès ; urine.

III. — *Glucoses et leurs anhydrides.*

Glucose	$C^6H^{12}O^6$	Sang ; chyle ; lymphe ; foie ; tissu musculaire ; thymus ; urine (?)
Sucre musculaire	$C^6H^{12}O^6$	Tissu musculaire (Meissner).
Lévulose	$C^6H^{12}O^6$	Contenu de l'intestin grêle (après l'ingestion du sucre de canne).
Inosite	$C^6H^{12}O^6$	Muscles, surtout le cœur ; reins ; foie ; poumons ; pancréas ; rate ; capsules surrénales ; cerveau ; moelle ; testicule ; sang ; urine ?
Substance glycogène	$(C^6H^{10}O^5)^2$	Foie ; muscles ; globules blancs ; placenta ; amnios ; beaucoup de tissus et d'organes embryonnaires ; urine diabétique.
Dextrine	$(C^6H^{10}O^5)^2$	Sang ; muscles.

IV. — *Saccharoses.*

Sucre de lait	$C^{12}H^{22}O^{11}$	Lait ; urine (début et fin de la lactation).

V. — *Corps gras.*

Tripalmitine	$C^3H^5(O.C^{16}H^{31}O)^3$	Graisse ; tous les tissus ; tous les liquides sauf l'urine.
Tristéarine	$C^3H^5(O.C^{18}H^{35}O)^3$	
Trioléine	$C^3H^5(O.C^{18}H^{33}O)^3$	

VI. — *Savons.*

Tripalmitates de soude et de potasse		Sang ; lymphe, chyle ; bile ; contenu de l'intestin grêle.
Tristéarates		
Trioléates		

VII. — *Corps douteux ou non sériés.*

Dyslisine	$C^{24}H^{36}O^{3}$	Fœcès.
Excrétine	$C^{20}H^{36}O$?)	Fœcès.

b. — COMPOSÉS ORGANIQUES AZOTÉS.

I. — *Acides.*

Acide sulfocyanhydrique	$CAzHS$	Salive parotidienne ; lait (?).
— carbamique	$CO^{2}AzH^{3}$	Sang (?).
Acide urique et ses dérivés.		
Acide urique	$C^{5}H^{4}Az^{4}O^{3}$	Foie ; rate ; poumons ; pancréas ; cerveau ; muscles ; sang ; urine.
Dérivés : sarcine	$C^{5}H^{4}Az^{4}O$	Muscles ; rate ; foie ; capsules surrénales ; thyroïde ; moelle des os ; cerveau ; reins.
— xanthine	$C^{5}H^{4}Az^{4}O^{2}$	Urine ; foie ; rate ; pancréas ; thymus ; cerveau ; muscles ; thyroïde ; reins.
— guanine	$C^{5}H^{5}Az^{5}O$	Pancréas ; foie ; poumons.
— carnine	$C^{7}H^{8}Az^{4}O^{3}$	Extrait de viande.
Alcalamides.		
Acide hippurique	$C^{9}H^{9}AzO^{3}$	Urine des herbivores.
— glycocholique	$C^{26}H^{43}AzO^{6}$	Bile ; urine (traces).
— taurocholique	$C^{26}A^{45}AzSO^{7}$	Bile ; urine (traces).
Acides non sériés.		
Acide inosique	$C^{10}H^{14}Az^{4}O^{11}$	Suc musculaire.
— cryptophanique	$C^{10}H^{18}Az^{2}O^{10}$	Urine.
— paraphanique	....	Accompagne le précédent dans l'urine (Thudichum).

II. — *Corps analogues aux graisses.*

Lécithine	$C^{44}H^{90}AzPhO^{9}$	Presque tous les liquides ; cellules en voie de développement ; substance nerveuse ; spermatozoïdes ; globules rouges ; globules blancs ; jaune de l'œuf.
Protagon (?)	$C^{n}H^{n}Az^{n}PhO^{n}$	Presque tous les liquides ; substance nerveuse ; spermatozoïdes.
Nucléine	....	Substance nerveuse ; globules rouges à noyau ; spermatozoïdes ; jaune de l'œuf.
Cérébrine	$C^{19}H^{33}AzO^{3}$	Substance nerveuse.

III. — *Amides.*

Urée	$CH^{4}Az^{2}O$	Urine ; sang ; lymphe ; chyle ; transsudats ; sueur ; foie ; rein ; rate ; poumons ; cerveau (?) ; cristallin ; corps vitré ; humeur aqueuse ; liquide de l'amnios.
Urées composées.		
Acide oxalurique	$C^{3}H^{4}Az^{2}O^{4}$	Urine.
Allantoïne	$C^{4}H^{6}Az^{4}O^{3}$	Urine ; eau de l'amnios.
Alloxane	$C^{4}H^{2}Az^{2}O^{4}$	Urine (un cas) ; mucus intestinal (un cas).
Diamide lactylique	$C^{3}H^{8}Az^{2}O$	Urine (Baumstark).

IV. — *Amines-acides.*

Glycocolle	$C^{2}H^{5}AzO^{2}$	
Créatine	$C^{4}H^{9}Az^{3}O^{2}$	Muscles ; substance nerveuse ; sang ; testicule ; transsudats ; liquide de l'amnios.
Leucine	$C^{6}H^{13}AzO^{2}$	Pancréas ; rate ; thymus ; thyroïde ; glandes salivaires ; foie ; reins ; capsules surrénales ; substance nerveuse ; glandes lymphatiques ; contenu de l'intestin.

Tyrosine	$C^9H^{11}AzO^3$	Rate ; pancréas ; accompagne ordinairement la leucine.
Taurine	$C^2H^7AzSO^3$	Muscles ; poumons ; fœcès.

V. — *Bases ammoniées.*

Créatinine	$C^4H^7Az^3O$	Urine.
Névrine	$C^5H^{15}AzO^2$	Bile de bœuf et de porc ; existe dans la lécithine.

VI. — *Corps azotés non oxygénés.*

Triméthylamine	C^6H^9Az	Urine (?).
Naphthylamine	$C^{10}H^9Az$	Fœcès.
Indol	C^9H^7Az	Fœcès ; contenu de l'intestin.
Scatol	C^9H^9Az	Fœcès.
Pyrrol	CH^5Az	Fœcès.

VII. — *Corps non sériés.*

Cystine	$C^3H^7AzSO^2$	Urine (quelquefois) ; sueur (quelquefois) ; reins.

VIII. — *Sels.*

Carbonate de sodium	CO^3Na^2	Sang et urine des herbivores et omnivores.
Carbonate de potassium	CO^3K	Sang et urine des herbivores et omnivores.
Carbonate de calcium	CO^3Ca	Os ; dents ; otolithes ; urine d'herbivores.
Carbonate de magnésium	CO^3Mg	Urine d'herbivores.
Hippurate de sodium	$C^9H^8NaAzO^3$	Urine d'herbivores ; urine d'homme (traces).
Hippurate de calcium	$C^9H^8CaAzO^3$	Urine d'herbivores ; urine d'homme (traces.
Urate de sodium	$C^5H^3NaAz^4O^3$	Urine ; sang ; rate ; foie ; pancréas ; poumons ; cerveau.
Urate de potassium	$C^5H^3KAz^4O^3$	Urine ; sang ; rate ; foie ; pancréas ; poumons ; cerveau.
Oxalate de calcium	C^2HCaO^4	Urine (sédiments).
Glycocholate de sodium	$C^{26}H^{42}NaAzO^6$	Bile.
Taurocholate de sodium	$C^{26}H^{44}NaAzSO^7$	Bile.
Sulfocyanure de potassium	$CyKS^2$	Salive parotidienne ; lait (?).
— de sodium	$CyNaS^2$	Salive parotidienne ; lait (?)
Phénolsulfate de potassium	$C^6H^5O.SO^3K$	Urine (Baumann).

IX. — *Matières colorantes.*

Hématine	$C^{34}H^{34}Az^4FeO^5$ (?)	Sang.
Bilirubine	$C^{16}H^{16}Az^2O^3$	Bile.
Biliverdine	$C^{16}H^{20}Az^2O^5$	Bile ; fœcès.
Indican	$C^{26}H^{31}AzO^{17}$	Urine ; sueur.
Urobiline	$C^{32}H^{40}Az^4O^7$	Urine.
Lutéine	?	Vitellus ; corps jaunes ; matière colorante jaune de la graisse et du sérum.
Mélanine	?	Pigment.

X. — *Substances albuminoïdes.*

Albumines incristallisables. — Albumine et corps congénères.
Albuminoïde cristallisable. — Hémoglobine des globules rouges.
Dérivés des matières albuminoïdes. — Glutine, etc.
Ferments solubles. — Pepsine, ferment salivaire, etc.
Voir pour les substances albuminoïdes, chapitre III (1).

(1) Pour les caractères et les réactions des substances organiques du corps humain, voir la liste alphabétique qui se trouve dans l'appendice à la fin du volume.

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE DES PRINCIPES CONSTITUANTS DU CORPS HUMAIN.

I. — ÉLÉMENTS DU CORPS HUMAIN.

Parmi ces éléments, dont l'énumération se trouve page 62, tous n'ont pas la même importance. Les plus essentiels, les principes fondamentaux pour ainsi dire, sont le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote ; puis viennent le soufre, qui fait partie de toutes les substances albuminoïdes, le phosphore, le chlore, le sodium, le potassium, le calcium et le fer.

Le tableau suivant, emprunté à A. W. Volkmann, donne les proportions pour 100 d'eau, de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène et de cendres pour les différents organes du corps humain.

ORGANES.	EAU p. 100.	C p. 100.	H p. 100.	Az p. 100.	O p. 100.	CENDRES p. 100.
Squelette	50,00	18,06	2,74	2,30	4,78	22,11
Muscles	77,00	11,73	1,71	3,04	5,47	1,05
Cœur	79,30	10,96	1,60	2,50	4,58	1,06
Cerveau	77,90	12,62	1,93	1,37	4,41	1,41
Tissu graisseux	15,00	64,78	10,10	0,45	9,67	—
Poumons	79,14	10,70	1,46	2,52	5,01	1,16
Foie	69,60	15,88	2,25	3,09	7,79	1,38
Rate	76,59	12,13	1,78	3,01	4,99	1,50
Canal digestif	77,98	11,70	1,54	2,87	4,88	1,07
Reins	83,45	8,73	1,29	1,93	3,80	0,80
Peau	70,00	14,60	2,12	3,64	8,93	0,70
Pancréas	78,00	11,13	1,92	2,11	5,79	1,05
Sang des gros vaisseaux	79,00	11,53	1,34	2,99	4,28	0,85
Reste du corps	76,35	12,13	1,74	3,01	5,73	1,03
Moyenne	65,7	18,15	2,7	2,60	6,5	4,7

II. — CORPS A L'ÉTAT GAZEUX.

Les gaz du corps humain consistent en oxygène, acide carbonique, azote, hydrogène, hydrogène carboné et hydrogène sulfuré. Ces gaz peuvent se présenter sous trois états, soit à l'état libre dans certaines cavités du corps (voies aériennes et voies digestives), soit à l'état de dissolution dans les liquides de l'organisme, soit à l'état de combinaison chimique.

Oxygène O.

1° L'*oxygène* se rencontre à l'*état de liberté* dans les voies aériennes (et leurs dépendances) et dans le tube intestinal. L'oxygène des voies aériennes

provient directement de l'air atmosphérique inspiré; celui du tube digestif provient de l'air ingéré avec les aliments et les boissons; il s'y trouve toujours en très petite quantité.

2° A l'état de *dissolution* simple, l'oxygène se trouve dans le plasma du sang et dans presque tous les liquides de l'organisme. Cependant Hoppe-Seyler, en se servant de l'hémoglobine comme réactif de l'oxygène (voir plus loin), n'a pu en constater la présence dans la bile et dans l'urine (urine de chien prise dans l'uretère). A l'état de dissolution l'oxygène suit les lois physiques de l'absorption des gaz (voir : *Sang*).

3° Enfin l'oxygène existe dans le sang en *combinaison* lâche avec l'hémoglobine des globules rouges à l'état d'oxy-hémoglobine. A cet état l'oxygène, comme on le verra dans l'étude du sang, n'est plus soumis aux lois physiques d'absorption des gaz, mais il est soumis aux lois de la *dissociation* chimique (1). Il semble que, dans l'oxy-hémoglobine, l'oxygène existe soit à l'état d'ozone, soit dans un état moléculaire particulier, de manière à lui communiquer des propriétés oxydantes énergiques à la température du sang (voir : *Sang* et *Hémoglobine*).

Le rôle essentiel de l'oxygène résulte de son affinité pour les substances organiques. Grâce à cette affinité, il oxyde ces substances et c'est à ces phénomènes d'oxydation que se rattache la production de chaleur, de travail musculaire et d'innervation, en un mot toute la production des forces vives de l'organisme. La question de savoir où se font ces oxydations, dans le sang ou dans les tissus, et dans quelle proportion elles contribuent aux actes intimes de la nutrition, sera traitée plus loin; il suffira ici de les mentionner et d'en constater l'importance.

Les oxydations intra-organiques portent sur les albuminoïdes, les graisses, les hydro-carbonés, etc., et donnent lieu à une série de produits d'oxydation qui se retrouvent dans les excrétions. Ces produits ultimes sont pour les albuminoïdes : l'eau, l'urée et l'acide carbonique; pour les hydrocarbonés et les graisses: l'eau et l'acide carbonique, et ces différents produits sont éliminés par les diverses voies d'excrétion, poumons, peau, reins, etc.

La théorie de la combustion directe par l'oxygène des substances organiques du corps vivant a cependant perdu du terrain dans ces derniers temps et on tend à lui substituer de plus en plus une théorie basée sur les dédoublements chimiques. Dans cette hypothèse la chaleur et les forces vives de l'organisme seraient produites par un processus analogue à celui des fermentations, et l'oxygène interviendrait plutôt comme agent d'excitation que comme agent d'oxydation dans les phénomènes de la vie (voir le chapitre : *Réactions chimiques dans l'organisme vivant ;* et le chapitre *Fermentations*).

Acide carbonique CO^2.

1 L'*acide carbonique* existe à l'état de liberté dans les poumons et dans

(1) Le terme *dissociation* s'applique aux corps qui se décomposent momentanément sous l'influence de la chaleur ou d'une diminution de pression, et se recomposent quand reparaissent les conditions primitives de température et de pression.

le tube digestif. Voici les chiffres donnés par Chevreul : estomac, 14 p. 100; intestin grêle, 24,39 — 40,00 — 25,00; gros intestin, 43,50 — 70,00; cœcum, 12,50; rectum, 42,86. Sa proportion augmente dans le gros intestin. Pour les poumons, il provient presque en totalité des décompositions chimiques qui se passent dans le sang et dans les tissus. Pour les cavités intestinales, il en vient aussi de cette source; mais la plus grande quantité est due sans doute aux décompositions du contenu du tube intestinal. La proportion d'acide carbonique dans l'air normal est trop insignifiante pour qu'il y ait lieu d'en tenir compte.

2° A l'*état de dissolution* simple, l'acide carbonique existe dans tous les liquides de l'organisme. Cependant, pour le sang en particulier, il y aurait lieu peut-être de faire quelques réserves, et, d'après des recherches récentes, la plus grande partie de l'acide carbonique du sang et des liquides serait non pas à l'état libre, mais en combinaison avec les alcalis à l'état de carbonates et de phospho-carbonates. D'après Bert même, tout l'acide carbonique du sang et des tissus serait à l'état de combinaison.

3° Enfin, l'acide carbonique se trouve encore à l'état de *combinaison*, comme on vient de le voir plus haut. (Voir pour cette question : *Sang* et *Gaz du sang*).

L'acide carbonique est un des produits ultimes des transformations (oxydations ou dédoublements) qui se passent dans l'organisme (sang et tissus).

La principale voie d'élimination de l'acide carbonique produit dans l'organisme se trouve dans les voies pulmonaires ; la peau et le tube digestif ne viennent qu'en seconde ligne. Ainsi un homme adulte élimine par jour environ 900 grammes d'acide carbonique par les poumons et 4 à 10 grammes seulement par la peau.

L'acide carbonique paraît agir comme excitant sur certains centres nerveux, par exemple sur les centres respiratoires, les centres vaso-moteurs, les centres d'arrêt du cœur et probablement encore sur d'autres centres nerveux. (Voir : *Innervation en général* et *Innervation spéciale*).

Azote Az.

1° A l'*état de liberté*, l'*azote* existe dans les poumons et dans le tube digestif et, comme l'oxygène, provient de l'air atmosphérique inspiré ou dégluti. Chevreul, chez un supplicié, a trouvé, pour 100 volumes de gaz, 71,45 volumes d'azote dans l'estomac ; 20,8 — 8,85 — 66,60 dans l'intestin grêle ; 67,50 dans le cœcum, 51,03 — 18,40 dans le côlon ; 45,90 dans le rectum. Le gros intestin en contient ordinairement plus que l'intestin grêle, ce qui semble indiquer qu'une partie au moins de l'azote provient d'une autre source que l'air atmosphérique ingéré. E. Ruge l'a trouvé augmenté dans le gros intestin après l'alimentation par la viande.

2° A l'*état de dissolution*, il se rencontre en très petite proportion dans tous les liquides de l'organisme et provient de l'azote de l'air atmosphérique in-

troduit par la respiration. Il est possible cependant qu'une faible partie de l'azote du sang provienne de décompositions chimiques.

L'élimination de l'azote se fait par les poumons, les intestins et la peau.

Hydrogène H.

1° A l'*état de liberté*, l'*hydrogène* a été trouvé en très petite quantité dans l'air expiré ; mais il se rencontre surtout dans le tube intestinal. Chevreul donne les chiffres suivants : estomac, 3,55 p. 100; intestin grêle, 5,4 à 11,6; gros intestin, 7,5. Sa présence dans l'estomac n'a pu être constatée par d'autres chimistes. Sa proportion dans le gros intestin augmente par le régime lacté ; elle est au minimum après l'ingestion de viande. Pettenkofer l'a trouvé dans les produits gazeux de la perspiration cutanée. L'hydrogène paraît être un produit de décomposition chimique et est dû probablement à une fermentation butyrique du contenu de l'intestin ; il passe dans le sang, et de là dans les produits de la respiration et de la perspiration cutanée.

2° A l'*état de dissolution*, il n'a été rencontré que dans un liquide pathologique, le pus. On a signalé sa présence dans le sang veineux ; il proviendrait, dans ce cas, de l'hydrogène de l'intestin, absorbé par le sang pour être éliminé par les poumons et par la peau.

Hydrogène carboné CH^4.

L'*hydrogène carboné* se trouve à l'*état libre* dans le gros intestin, qui en contient 5,5 à 11,2 p. 100. Il augmente par l'ingestion de légumineuses et tombe au minimum par l'alimentation lactée. Il provient probablement de la décomposition des matières contenues dans l'intestin. Régnault en a constaté des traces dans l'air expiré. C. B. Hofmann n'a pas trouvé de gaz des marais chez les lapins nourris de haricots et de pois. Comme sa présence a été constatée d'une façon positive chez l'homme par Planer et Ruge, il croit qu'il existe dans l'intestin de l'homme un ferment qui lui donne naissance.

Hydrogène sulfuré H^2S.

A l'*état de liberté*, l'*hydrogène sulfuré* se rencontre en faible quantité dans l'intestin, surtout par le régime animal (Planer). Il est dû probablement à la décomposition de matières contenant du soufre, substances albuminoïdes ou leurs dérivés sulfurés, produits sulfurés de la bile. Régnault en a trouvé aussi des traces dans l'air expiré ; mais il venait sans doute de la décomposition de parcelles alimentaires restées dans la cavité buccale.

Les deux tableaux suivants donnent les qualités de gaz contenus dans les principaux liquides, le premier par rapport à 100 centimètres cubes de liquide, le second par rapport à 100 centimètres cubes de gaz :

TABLEAU I. — Quantité de gaz, en centimètres cubes, contenue dans 100 centimètres cubes de liquide.

	SANG ARTÉRIEL.	SANG VEINEUX.	SÉRUM ARTÉRIEL.	LYMPHE.	SÉROSITÉ D'ASCITE.	LAIT.	BILE DE CHIEN (1)	BILE DE CHIEN (2)	SALIVE DE CHIEN.	URINE.	SUC MUSCULAIRE.	ALBUMINE DE L'ŒUF.	PUS.
CO^2..	50		59	46,90	142,09	10,00	7,36	73,81	74,93	18,09	15,40	66,76	75,28
Az....	2	2	2	1,67	21,10	1,05	0,78	0,52	0,92	1,21	4,90	3,77	2,50
O....	20	10	1,47	0,13	0,14	0,11	0,00	0,26	0,65	0,10	0,09	2,31	»
H...	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	5,16
Total.	72	72	63,47	48,70	163,24	11,16	8,14	74,59	76,50	19,40	19,39	72,84	82,94

TABLEAU II. — Quantité de gaz, en centimètres cubes, contenue dans 100 centimètres cubes de gaz.

	SANG ARTÉRIEL.	SANG VEINEUX.	SÉRUM ARTÉRIEL.	LYMPHE.	SÉROSITÉ D'ASCITE.	LAIT.	BILE DE CHIEN (1)	BILE DE CHIEN (2)	SALIVE DE CHIEN.	URINE.	SUC MUSCULAIRE.	ALBUMINE DE L'ŒUF.	PUS.
CO^2.	69,46	83,35	94,54	96,30	87,00	89,51	90,33	98,95	97,93	93,20	74,30	91,66	90,77
Az....	2,77	2,77	3,15	3,43	12,92	9,42	9,67	0,70	1,20	6,23	25,20	5,17	3,01
O....	27,77	13,88	2,31	0,27	0,08	1,07	0,00	0,35	0,87	0,57	0,50	3,17	»
H...	»	»	»	»	»	»		»	»	»	»	»	6,22

(1) Chien soumis à une alimentation animale.
(2) Chien soumis à une alimentation végétale.

Ces analyses sont empruntées à Mathieu et Urbain (albumine, pus), E. Pflüger (lait, bile, salive, urine), Hammersten (lymphe), Planer (sérosité). Tous les chiffres, pour les rendre comparables, ont été réduits à 0° et à 0,76 de pression. Pour les chiffres des gaz du sang, voir : *Sang*. Ces tableaux ne sont donnés que sous toutes réserves ; les analyses de ces différents liquides sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse en tirer des conclusions positives.

Bibliographie. — Pour l'*oxygène* et l'*acide carbonique*, voir : *Gaz du sang* et *Respiration*. — Chevreul : *Nouveaux bulletins de la Société philomatique*, 1816. — Régnault et Reiset : *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XXVI. — Chevillot : *Journal de chimie médicale*, t. V. — Planer : *Wiener Akad. Sitzungsbericht. Mathem. naturwissencht. Classe*, XLII. — Ruge : *Ibid.*, XLIV. — M. Pettenkofer : *München. Akad. Sitzungsbericht.*, 1862. — C. B. Hofmann : *Ueber die Zusammensetzung der Darmgase* (*Wiener medic. Wissensch.*, 1872). — Loven : *Des gaz de l'intestin grêle et de l'estomac* (*Gaz. médicale de Paris*, 1875).

III. — CORPS LIQUIDES, SOLIDES OU EN DISSOLUTION. — CORPS INORGANIQUES.

Eau.

L'eau forme environ les deux tiers du poids du corps ; un homme du poids de 75 kilogrammes contient 52 kilogrammes d'eau. Cette quantité varie du reste suivant les races, suivant les individus et surtout suivant l'âge. La proportion d'eau, très forte chez l'embryon, diminue peu à peu à mesure qu'on avance en âge. Le corps d'un adulte contient, d'après Bischoff, 585 pour 1000 d'eau et 415 de matières solides ; celui du nouveau-né contient 664 parties d'eau et 336 de matières solides. Les proportions d'eau diffèrent aussi suivant les organes. Le tableau suivant, emprunté en partie à Gorup-Besanez, donne les quantités d'eau (pour 1000) contenues dans les principaux organes et liquides du corps humain (1).

Organes.	Eau.	Parties solides.	Liquides.	Eau.	Parties solides.
Émail	2	998	Sang	791	209
Ivoire	100	900	Bile	864	136
Squelette	486	514	Lait	891	109
Graisse	299	701	Plasma	901	99
Tissu élastique	496	504	Chyle	928	72
Cartilages	550	450	Lymphe	958	42
Foie	693	317	Sérosité	959	41
Moelle	697	303	Suc gastrique	973	27
Substance blanche du cerveau	700	300	Suc intestinal	975	25
Peau	720	280	Larmes	982	18
Cerveau	750	250	Humeur aqueuse	986	14
Muscles	757	243	Liquide cérébro-spinal	988	12
Rate	758	242	Salive	995	5
Thymus	770	230	Sueur	995	5
Tissu connectif	796	204			
Reins	827	173			
Substance grise de l'écorce cérébrale	858	142			
Corps vitré	987	13			

On voit de suite, par ce tableau, que la proportion d'eau n'est pas toujours en rapport avec l'état solide ou liquide des diverses parties de l'organisme, puisque le sang, liquide, contient moins d'eau que le rein ou la substance grise de l'écorce du cerveau. Ce fait s'explique par la présence dans le sang de corpuscules solides, globules sanguins.

(1) Volkmann a donné des chiffres qui s'écartent, sur quelques points, des chiffres de Bischoff. Il a trouvé en moyenne, chez l'adulte, 657 pour 1000 d'eau pour la totalité du corps, et donne pour les divers organes les chiffres suivants (pour 1000 parties) :

	Eau.		Eau.		Eau.
Squelette	500	Poumons	791	Peau	700
Muscles	770	Foie	696	Pancréas	780
Cœur	793	Rate	765	Sang	790
Cerveau	779	Canal intestinal	779	Autres organes	763
Tissu graisseux	150	Reins	834		

L'eau se trouve dans l'organisme sous trois états :

1° Comme véhicule de substances dissoutes ou en suspension, elle constitue la masse principale des liquides de l'organisme, sang, lymphe, chyle, urine, etc.

2° Comme eau d'imbibition, elle pénètre les substances solides de l'organisme et fait ainsi partie intégrante des éléments et des tissus du corps.

3° Comme eau de combinaison, elle entre dans la constitution même de certaines substances organiques, fait partie de leur molécule chimique et correspond à ce qu'on appelle en chimie eau de cristallisation. La quantité d'eau ainsi combinée dans l'organisme est très faible eu égard à la quantité qui se trouve dans les deux états précédents. Enfin une certaine proportion d'eau (mais qui ne peut être considérée comme faisant partie de l'organisme) se rencontre encore à l'état de vapeur dans les voies aériennes, poumons, bronches, etc.

L'eau qui existe dans le corps provient pour la plus grande partie de l'alimentation, et, quoique cette quantité varie suivant les individus et quelquefois dans des limites considérables, elle présente cependant une certaine constance chez un individu donné et peut être évaluée en moyenne à un litre et demi à deux litres pour les boissons et à un demi-litre pour l'eau contenue dans les aliments solides.

En outre, une petite quantité d'eau paraît être formée dans l'organisme : on est en droit de le supposer d'après les considérations suivantes. La quantité d'acide carbonique éliminée dans l'expiration ne correspond pas à la quantité d'oxygène introduite par l'inspiration ; il est donc probable que cet excédent d'oxygène, non employé à la formation de l'acide carbonique, sert à l'oxydation des graisses et se combine avec leur hydrogène pour former de l'eau. En outre, l'eau est avec l'acide carbonique le dernier degré d'oxydation des substances organiques. Mais cette oxydation n'est peut-être pas la seule source de production d'eau dans l'organisme, et il est très probable, comme on le verra par la suite, qu'il peut s'en former aussi par dédoublement, comme on en a un exemple dans l'union de l'acide benzoïque et du glycocolle pour former de l'acide hippurique et de l'eau.

L'élimination de l'eau en excès dans l'organisme se fait par quatre voies : les reins, la peau, les poumons (et les voies aériennes) et l'intestin et se répartit ainsi : reins, 1500 centimètres cubes ; intestin, 100 centimètres cubes ; peau et poumons, 800 à 900 centimètres cubes. La quantité d'eau ainsi éliminée correspond à peu de chose près à la quantité d'eau introduite dans l'organisme, de façon que les organes et les tissus du corps contiennent toujours, au moins dans de certaines limites, les mêmes proportions d'eau. Quand ces proportions d'eau subissent une baisse ou une hausse trop considérable, l'activité vitale diminue et peut même être abolie. C'est ainsi qu'on a vu plus haut la dessiccation empêcher la germination des graines et ramener à l'état de vie latente les rotifères et les tardigrades. (Voir page 28.) Mais la privation d'eau n'a pas besoin d'être portée si loin pour amener des troubles graves. Les lésions produites dans ce cas ont été bien étudiées par Th. Chossat. Cet observateur a constaté, sur des grenouilles privées d'eau

anhydrisées), en les plaçant sous des cloches avec du chlorure de calcium, des troubles de la circulation et de la respiration (dyspnée, ralentissement des battements du cœur), de la diminution de la sensibilité, des contractions tétaniques, etc., et la mort arrivait quand l'animal avait perdu environ 35 pour 100 de son poids. A l'autopsie il trouva des altérations en rapport avec la diminution d'eau et spécialement des altérations des globules rouges.

L'introduction de l'eau en excès, comme l'ont prouvé les expériences de Falk et de Picot, détermine aussi des accidents qui peuvent devenir mortels.

La quantité d'eau de l'organisme et du sang en particulier doit donc présenter une certaine constance. Quand cette quantité diminue et tombe au-dessous d'un minimum non encore déterminé, nous ressentons une sensation particulière, la *soif*, qui se localise principalement dans le pharynx et l'arrière-gorge, et s'accompagne d'un sentiment de sécheresse des muqueuses buccale et pharyngienne. Mais cette sensation locale ne fait que traduire un état général de l'organisme, la diminution d'eau ; l'humectation directe de la muqueuse n'apporte dans ce cas qu'un soulagement momentané, tant que de l'eau n'est pas absorbée en quantité suffisante, et d'un autre côté les injections d'eau dans les veines calment immédiatement la soif. (Magendie, Dupuytren.)

On voit par ce qui précède que le rôle physiologique de l'eau doit être des plus importants. Ce rôle peut être considéré à plusieurs points de vue. Elle est indispensable aux phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme, soit qu'elle y intervienne simplement en dissolvant les matériaux qui doivent entrer dans les combinaisons et ceux qui doivent en sortir, soit qu'elle y contribue directement comme dans certains dédoublements ou dans les fermentations. Aussi la quantité d'eau d'un tissu ou d'un organe est-elle en général en rapport avec son degré d'activité vitale, et on peut constater facilement le fait en se reportant au tableau de la page 72. Comme eau d'imbibition, elle détermine en grande partie les propriétés physiques de consistance, d'élasticité, de transparence, etc., des tissus. (Voir : Chevreul, *Mémoires du Muséum*, t. XIII, 1819.)

C'est elle encore qui, par son évaporation à la surface de la peau et des poumons et le refroidissement qui en est la suite, régularise la température du corps. Enfin, quoique dans ce cas son utilité ne puisse qu'être supposée, elle conduit ces courants électriques qui se forment continuellement dans l'organisme, courants dont l'existence est aujourd'hui incontestable, quoique leur rôle physiologique soit encore indéterminé.

Bibliographie. — E. Bischoff : *Zeitschrift für rationelle Medicin*, B. XX, 3e série. — J. Chossat : *Recherches sur la concentration du sang chez les batraciens* (Arch. de physiologie, 1869). — F. A. Falk : *Ein Beitrag zur Physiologie des Wassers* (Zeitschrift für Biologie, t. VIII et IX). — Picot : *Rech. expérimentales sur l'action de l'eau injectée dans les veines* (Comptes rendus, t. LXXIX).

Substances minérales.

Tous les organes, tous les liquides du corps, sans exception, contiennent une certaine quantité de principes minéraux, et, comme nous en perdons continuellement par les diverses voies d'excrétion, il faut de toute nécessité que ces pertes soient compensées par des substances apportées du dehors par l'alimentation. Quand on prive un animal de sels minéraux, on n'en retrouve pas moins des matières minérales dans les excrétions, et dans ce cas elles sont fournies par l'organisme lui-même. Mais cette *déminéralisation* de l'organisme ne se produit pas sans troubles profonds qui portent surtout sur le système nerveux. (Forster.)

La proportion de principes minéraux dans les organes et dans les liquides est, du reste, loin d'être la même, comme le montrent les tableaux suivants.

I. — Tableau des proportions des principes minéraux dans les organes et les tissus (pour 1,000 parties) (1).

ORGANES.	QUANTITÉ de principes minéraux.	NOMS DES AUTEURS DES ANALYSES.
Émail	964,1	V. Bibra.
Ivoire des dents	719,9	—
Os	654,4	Zalesky.
Cartilage	34,0	Fromherz et Gugert.
Muscles	15,4	(Moyenne de plusieurs analyses.)
Tissu élastique	11,8	Schultze.
Foie	11,03	Oidtmann.
Jaune de l'œuf	9,65	Gobley.
Pancréas (vieille femme)	9,50	Oidtmann.
Cornée	9,50	His.
Corps vitré	8,80	Lohmeyer.
Cristallin	8,20	Laptschinsky.
Globules du sang	7,28	C. Schmidt.
Rein (enfant de 14 jours)	7,00	Oidtmann.
Albumine de l'œuf	6,60	Lehmann.
Cerveau	5,12	Geoghegan (moyenne de trois analyses).
Rate	4,94	Oidtmann.
Cheveux blonds	4,74	Baudrimont.
Pancréas (enfant de 14 jours)	3,70	Oidtmann.
Cheveux noirs	2,58	Baudrimont.
Reins (vieille femme)	0,99	Oidtmann.

(1) A moins que le contraire ne soit indiqué, toutes les analyses ont été faites sur les organes et les tissus de l'homme. Il en est de même pour les tableaux suivants.

Tableau.

II. — **Tableau des proportions des principes minéraux dans les liquides et les excrétions de l'organisme** (pour 1,000 parties).

LIQUIDES.	QUANTITÉ de principes minéraux.	NOMS DES AUTEURS DES ANALYSES.
Urine	17,80	J. Vogel.
Larmes	13,20	Lerch.
Excréments	12,00	Berzelius.
Liquide céphalo-rachidien (chien)	9,48	C. Schmidt.
Suc pancréatique (fistules temporaires; chien)	8,80	—
Suc intestinal (chien)	8,79	Thiry.
Bile	8,55	Gorup-Besanez.
Plasma sanguin	8,51	C. Schmidt.
Chyle (chien)	8,39	—
Sang total	7,89	—
Lymphe	7,75	Gubler et Quévenne.
Eau de l'amnios	7,10	Schérer.
Sueur	7,10	Schottin.
Suc pancréatique (fistules permanentes; chien)	6,84	C. Schmidt.
Colostrum	4,74	Clemm.
Lait	2,85	Tidy.
Suc gastrique	2,41	C. Schmidt.
Salive mixte	2,19	Frerichs.

Les différentes substances minérales se répartissent d'une façon très variable dans les organes et les liquides de l'organisme. C'est ce qui ressort des tableaux suivants.

III. — **Tableau des proportions relatives des principes minéraux contenus dans des organismes entiers** (pour 100 parties de cendres) (1).

	LAPIN.	CHIEN.	CHAT.
Potasse	10,84	8,49	10,11
Soude	5,96	8,21	8,28
Chaux	35,02	35,84	34,11
Magnésie	2,19	1,61	1,52
Oxyde de fer	0,23	0,34	0,24
Acide phosphorique	41,94	39,82	40,23
Chlore	4,94	7,34	7,12

On voit immédiatement par ce tableau que l'acide phosphorique et la chaux constituent environ les trois quarts de la totalité des substances minérales de l'organisme, ce qui se comprend facilement, puisque ce sont ces principes qui entrent pour une grande part dans la composition du squelette; et encore ici les analyses portent sur des animaux à la mamelle dont le squelette n'est pas encore développé. Si, au lieu de prendre l'organisme en

(1) Ces analyses sont dues à Bunge (*Zeitschrift für Biologie*, X) et portent sur des mammifères nouveau-nés.

totalité, on prend les organes et les liquides en particulier, on trouve la répartition suivante des principes minéraux.

IV. — Tableau des proportions relatives des principes minéraux dans un certain nombre d'organes et de tissus (pour 100 parties de cendres).

	NOMS DES AUTEURS DES ANALYSES.					
	Heintz.	Staffel.	Breed.	Oidtmann.	C. Schmidt.	Oidtmann.
	OS.	MUSCLES DE VEAU.	CERVEAU.	FOIE.	POUMONS.	RATE.
Chlorure de sodium......	»	10,59	4,74	»	13,0	»
Chlorure de potassium...	»	»	»	»	»	»
Soude..................	»	2,35	10,69	14,51	19,5	44,33
Potasse.................	»	34,40	34,42	25,23	1,3	9,60
Chaux..................	37,58	1,99	0,72	3,61	1,9	7,48
Magnésie...............	1,22	1,45	1,23	0,20	1,9	0,49
Oxyde de fer...........	»	»	»	2,74	3,2	7,28
Chlore..................	»	»	»	2,58	»	0,54
Fluor..................	1,66	»	»	»	»	»
Acide phosphorique libre.	»	»	9,15	»	»	»
Acide phosphorique combiné..................	53,31	48,13	39,02	50,18	48,5	27,10
Acide sulfurique.........	»	»	0,75	0,92	1,4	2,54
Acide carbonique.........	5,47	»	»	»	»	»
Acide silicique..........	»	0,81	0,42	0,27	»	0,17
Phosphate de fer........	»	»	1,23	»	»	»

V. — Tableau des proportions relatives des principes minéraux dans un certain nombre de liquides et d'excrétions (pour 100 parties de cendres) (1).

	NOMS DES AUTEURS DES ANALYSES.							
	Verdeil.	Weber.	Weber.	Dahnhardt	Porter.	Wildenstein	Rose.	Porter.
	SANG.	SÉRUM SANGUIN.	CAILLOT SANGUIN.	LYMPHE.	URINE.	LAIT.	BILE.	EXCRÉMENTS.
Chlorure de sodium	58,81	72,88	17,36	74,48	67,26	10,73	27,70	4,33
Chlorure de potassium	»	»	29,87	»	»	26,33	»	»
Soude..........	4,15	12,93	3,55	10,35	1,33	»	36,73	5,07
Potasse........	11,97	2,95	22,36	3,25	13,64	21,44	4,80	6,10
Chaux.........	1,76	2,28	2,58	0,97	1,15	18,78	1,43	26,40
Magnésie......	1,12	0,27	0,53	0,26	1,34	0,87	0,53	10,54
Oxyde de fer...	8,37	0,26	10,43	0,05	»	0,10	0,23	
Acide phosphorique	10,23	1,73	10,64	1,09	11,21	19,00	10,45	2,50 36,03
Acide sulfurique.........	1,67	2,10	0,09	»	»	2,64	6,39	»
Acide carbonique........	1,19	4,40	2,17	8,20	»	»	11,26	
Acide silicique.	»	0,20	0,42	1,27	4,06	»	0,36	3,13

(1) L'analyse du sérum et du caillot porte sur du sang de cheval, celle de la bile sur la bile de bœuf.

D'une façon générale, les substances minérales agissent en activant les phénomènes de nutrition; il y a là un simple phénomène physique: les cristalloïdes, facilement diffusibles, favorisant le passage de l'eau à travers les membranes animales. En outre, chacun des principes minéraux a un rôle particulier et entre plus spécialement dans la constitution de tel ou tel organe, de tel ou tel tissu. Nous allons les passer successivement en revue.

Sodium et sels de soude. — Combiné à l'acide chlorhydrique, le sodium se rencontre dans tous les tissus et dans tous les liquides de l'organisme, mais spécialement dans le plasma sanguin, la lymphe, la bile, le suc pancréatique, l'urine. La quantité de chlorure de sodium qui existe ainsi dans le corps humain peut être évaluée à 200 grammes environ.

Le tableau suivant donne les quantités de chlorure de sodium et de chlorure de potassium contenus dans les principaux liquides de l'organisme (pour 1000 parties).

	Na Cl	K Cl		Na Cl	K Cl
Sang	2,70	2,05	Suc pancréatique (fistules permanentes)	2,50	0,93
Globules	»	3,67			
Plasma	5,54	0,35	Suc pancréatique (fistules temporaires)	7,35	0,02
Lymphe	5,67		Bile	5,53	0,28
Chyle	5,84		Lait	0,87	2,13
Suc gastrique	1,45	0,55	Urine	11,00	4,50

Le *chlorure de sodium* provient en totalité de l'alimentation, et c'est l'alimentation qui introduit dans l'organisme une quantité de sel marin équivalente à celle qui est perdue journellement par les excrétions. Chez l'homme, cette perte peut être évaluée à 15 à 20 grammes, et se fait pour la plus grande partie par l'urine, pour le reste par les excréments, la sueur, la salive, le mucus nasal. Il doit même y avoir dans l'alimentation un excès de sel marin ; en effet, une partie du chlorure de sodium ingéré subit des transformations dans l'organisme; ainsi il fournit son chlore au chlorure de potassium des globules rouges et de la fibre musculaire, à l'acide chlorhydrique du suc gastrique, sa soude à la bile, sans qu'on puisse préciser exactement le surplus de chlorure de sodium décomposé. Chez les carnivores la quantité de sel contenue dans les aliments suffit pour faire face aux besoins de l'organisme. Mais chez l'homme et surtout chez les herbivores, cette quantité ne suffit plus et il est presque indispensable d'ajouter une certaine quantité de sel à l'alimentation.

Ce fait a été expliqué par Bunge de la façon suivante : des sels de potasse (carbonates, phosphates et sulfates) se trouvent en très grande proportion dans la nourriture des herbivores ; ces sels, arrivés dans le sang, se décomposent et donnent, avec le chlorure de sodium du plasma, du chlorure de potassium et des phosphates, carbonates, etc., de soude, sels qui se trouvent alors en excès dans le sang et sont éliminés par les urines ; du chlorure de sodium se trouve ainsi enlevé au plasma sanguin et il doit en être introduit une quantité égale par l'alimentation. Chez les carnivores, au contraire, la quantité de sels de potasse dans l'alimentation est beaucoup plus faible et la quantité de chlorure de sodium contenue naturellement dans leurs aliments suffit pour maintenir, sous ce rapport, la composition normale du sang. Quand on supprime le sel dans l'alimentation ou qu'on le remplace par du chlorure de potassium, il survient des troubles analogues à ceux qui ont été décrits plus haut à propos de la *déminéralisation* de l'organisme. Ce qui semble indiquer l'importance du sel marin, c'est la ténacité avec laquelle le retiennent le sang et les tissus, quand on donne à un animal des aliments dépourvus de sel; le chlorure de sodium, d'après les recherches de Voit, disparaît peu à peu des urines.

Le chlorure de sodium paraît surtout jouer un rôle dans les phénomènes de diffusion qui se passent dans l'organisme. Si on injecte dans le rectum d'un animal de l'albumine, cette albumine n'est pas absorbée ; elle l'est au contraire si on y ajoute un peu de sel marin. Si on plonge dans l'eau un tube fermé par une membrane et contenant une solution concentrée de sel, cette solution aspire l'eau avec une grande rapidité ; tel paraît être le mode d'action des purgatifs salins; ils contiennent plus de sels que le plasma sanguin, et attirent par conséquent l'eau du sang qui passe dans les intestins. Quand l'eau ingérée au contraire contient moins de sels que le plasma sanguin, cette eau est absorbée par le sang. L'influence du chlorure de sodium sur la nutrition paraît aussi incontestable, son ingestion augmente la désassimilation de l'albumine et la quantité d'urée éliminée par les urines. Il est vrai qu'elle augmente en même temps la quantité totale d'urine et qu'on pourrait rattacher l'excès d'urée, au moins pour une certaine part, à cette dernière cause; on sait, en effet, que toutes choses égales d'ailleurs, la proportion d'urée augmente avec les proportions d'eau éliminées par les urines. Du reste cette augmentation dans la quantité d'urine après l'ingestion du sel marin n'est pas due seulement aux boissons prises en plus grande quantité sous l'influence de la soif, car, d'après les recherches de Falk, elle se montre aussi après l'injection de chlorure de sodium dans le sang.

Ce qui vient d'être dit du chlorure de sodium peut s'appliquer à peu près en totalité aux *sels de soude*. Cependant la soude n'est pas unie partout à l'acide chlorhydrique. Ainsi dans le sang une partie du sodium est unie à l'acide carbonique (voir : *Carbonates*), et probablement une autre partie aux matières albuminoïdes, et il en est sans doute de même dans les organes et les tissus. Le phosphate de soude se rencontre à peu près partout avec le chlorure de sodium (voir : *Phosphates*). Dans la bile on trouve la soude en combinaison avec les acides biliaires, etc.

D'après les recherches de Bunge, les proportions de soude et de potasse des organismes varient aux différents âges. Pendant l'état embryonnaire et chez le nouveau-né, les organes sont plus riches en soude qu'à une époque plus avancée de la vie. Ainsi, pour 1 kilogramme d'animal, il a trouvé les chiffres suivants pour la soude et la potasse :

	Na O	KO
Embryon de lapin	2,183	2,605
Lapin de 14 jours	1,630	2,967
Chat de 1 jour	2,666	2,691
Chat de 19 jours	2,285	2,790
Chat de 29 jours	2,292	2,684
Chien de 4 jours	2,589	2,667
Souris adulte	1,700	3,280

Potassium et sels de potasse. — Le chlorure de potassium accompagne presque partout le chlorure de sodium, ou plutôt on a l'habitude de rattacher au chlorure de potassium la quantité de potasse qui correspond au chlore non employé pour former du chlorure de sodium. Mais tandis que la soude domine principalement dans les liquides, la potasse se rencontre surtout, comme on peut le voir par les tableaux précédents, dans les éléments organiques et spécialement dans les plus importants de ces éléments, globules sanguins, fibre musculaire, tissu nerveux, etc. Le chlorure de potassium et les sels de potasse proviennent en partie de l'alimentation, soit directement, soit indirectement, par décomposition du chlorure de sodium, par exemple. La nécessité des sels de potasse dans l'alimentation résulte d'expériences faites dans ces derniers temps. E. Kemmerich nourrit deux chiens de six semaines avec la même quantité de résidu d'extrait de viande (viande dépourvue de sels), en ajoutant pour le premier du chlorure de sodium seul, pour le second du chlorure de sodium, plus des sels de potasse ; au bout de quelque temps, le premier chien était maigre, faible et dans un état déplorable ; le second, au contraire, fort, vigoureux et d'une musculature très développée. Cependant Panum, dans des expériences faites avec une préparation particulière (l'extrait de sang purifié) qui ne contient que 1 p. 100 de cendres, est arrivé à des résultats différents. Il a constaté que l'addition des sels de viande et principalement de phosphate de potasse n'augmentait pas la valeur nutritive de l'extrait de sang. Il en conclut donc, avec Förster, que la quantité de phosphore et de potassium nécessaire pour l'organisme est certainement beaucoup plus faible que ne le croient Liebig, Kemmerich et J. Lehmann. Dans ce cas l'action de la potasse sur l'orga-

nisme serait plutôt une action stimulante qu'une véritable action nutritive, abstraction faite de la quantité nécessaire pour la constitution des éléments anatomiques. A faible dose, les sels de potasse excitent l'activité circulatoire; ils élèvent la pression sanguine, accélèrent et renforcent les contractions du cœur. D'après les recherches de Kemmerich, Aubert, Dehn, etc., l'action stimulante du café, du thé, du bouillon, de l'extrait de viande, etc., devrait être rapportée aux sels de potasse. Mais cette action cesse rapidement de se maintenir dans les limites physiologiques et la dose toxique des sels de potasse est vite atteinte. (Cl. Bernard, Grandeau.)

Peut-être est-ce ici le lieu de rappeler que, d'après Knapp, la fermentation du sucre a lieu plus vite sous l'influence des sels de potasse et spécialement du chlorure de potassium à 5 p. 100 qu'avec des doses égales de chlorure de sodium.

Les *alcalis* (soude, potasse) et en particulier les alcalis du sang doivent remplir un rôle important dans les oxydations qui se passent dans l'organisme. On sait, en effet, que beaucoup de combinaisons organiques, indifférentes vis-à-vis de l'oxygène dans les conditions ordinaires, s'oxydent très vite en présence d'un alcali, comme l'oxydation du glucose dans la réaction de Barreswill nous en donne un exemple. Piotrowsky, et Magawly ont montré que les acides organiques libres sont beaucoup plus difficilement oxydables et passent en partie inaltérés dans l'urine, tandis que, quand ils forment avec la soude et la potasse des sels alcalins, ils sont oxydés très rapidement et transformés en carbonates (Wöhler). D'après quelques physiologistes, les alcalis favoriseraient encore la saponification et l'oxydation ultérieure des graisses.

Ammoniaque et sels ammoniacaux. — On a constaté la présence de l'ammoniaque dans l'urine, la sueur, le suc gastrique, l'air expiré. C'est principalement dans l'urine que son existence a été mise hors de doute par Heintz, Boussingault et Neubauer. En vingt-quatre heures, un homme en éliminerait $0^{gr},7$. Il est probable qu'elle s'y trouve en combinaison avec le phosphate de soude. E. Salkowski a montré que la quantité d'ammoniaque est plus faible dans l'urine des herbivores que dans celle des carnivores. Ainsi dans l'urine normale acide, le rapport de l'ammoniaque à l'azote total de l'urine est 1 : 17 ou 1 : 20, 5, tandis que dans l'urine alcaline de lapin, il est 1 : 54 ou 1 : 57. L'ingestion d'acides augmente la proportion d'ammoniaque de l'urine (Schmiedeberg et Walter), et au contraire en rendant l'urine d'un chien alcaline par une nourriture végétale, on voit baisser peu à peu la quantité d'ammoniaque de l'urine. (E. Salkowsky et I. Munk.)

L'ammoniaque de l'urine pourrait être attribuée d'abord à la décomposition de l'urée (voir *Urée*); mais si cette provenance est certaine pour l'urine qui a subi soit dans la vessie, soit après son émission, la fermentation dite ammoniacale, il n'en est plus de même pour celle qui se rencontre dans l'urine normale. Il est plus probable qu'elle provient d'une petite quantité d'urée déversée dans l'intestin avec les sécrétions digestives, puis décomposée un peu plus loin et qui, résorbée, passe dans le sang et s'élimine par

les urines. Le carbonate d'ammoniaque qu'on trouve dans la sueur, dans l'air expiré (0gr,087 à 0gr,124 par jour; chien) peut avoir aussi la même origine, à moins qu'il n'y ait là une décomposition sur place de principes azotés et en particulier d'urée.

Il est difficile d'admettre que cette production d'ammoniaque puisse se faire dans le sang aux dépens des substances albuminoïdes et de leurs différents produits de désassimilation dont elle représente le dernier terme. On trouve bien des traces d'ammoniaque dans le sang; mais à l'état normal il est douteux que la désassimilation des albuminoïdes aille jusqu'à la production d'ammoniaque, et on verra plus loin à quels produits intermédiaires s'arrête cette désassimilation. En outre, Feltz et Ritter, dans leurs expériences, n'ont pas constaté de transformation d'urée en carbonate d'ammoniaque dans le sang, même en injectant du ferment ammoniacal. Il faut cependant mentionner ici des faits, qui reviendront plus loin à propos de l'urée, et desquels il résulterait que l'urée peut se former dans l'organisme par l'union directe de l'ammoniaque avec un autre facteur azoté, ammoniaque qui dans ce cas proviendrait de la désassimilation de certains principes azotés.

Sels de chaux. — Les sels de chaux se trouvent, dans l'organisme, à l'état de fluorure, de phosphate, de carbonate, de sulfate, d'urate et d'oxalate de calcium.

A l'état de fluorure on en trouve dans les os et surtout dans l'émail des dents. Dans ces derniers temps, on en aurait aussi constaté des traces dans le sang, le lait, le cerveau (Wilson, Horford); mais la chose est encore douteuse.

Le phosphate de calcium a une bien autre extension dans l'organisme. Il existe en effet dans tous les tissus et dans tous les liquides. Tous les tissus du corps laissent par l'incinération, à l'exception des tissus élastiques, un résidu qui consiste principalement en phosphate de calcium; ce qui porte à penser que le phosphate de calcium des tissus n'est pas seulement à l'état de dissolution dans le liquide qui les imbibe, mais se trouve uni chimiquement à la substance albuminoïde. Mais c'est surtout dans les os et dans les dents qu'il se trouve en plus grande proportion, puisque ces organes en contiennent jusqu'à 60, 70 et 80 p. 100. Le phosphate de calcium paraît exister dans les os à l'état de phosphate tricalcique $(PhO^4)^2Ca^3$ (Heintz), plutôt qu'à l'état de phosphate neutre, comme l'admettent V. Recklinghausen et Wildt.

Dans l'urine acide des carnivores et des omnivores, dans celle de l'homme en particulier, le phosphate de calcium se trouve à l'état de dissolution; tandis que dans celle des herbivores il ne se trouve qu'à l'état de suspension et en très petite quantité.

Le carbonate de calcium se rencontre à l'état solide dans les otolithes (fig. 15) de l'oreille interne, dans l'urine et dans la salive des herbivores, et accompagne le phosphate de chaux dans les os, les dents, les cheveux, etc

L'existence du sulfate de calcium dans l'organisme est douteuse, quoi-

qu'on l'ait constaté dans le sang, le suc pancréatique, les os. Mais il est probable que dans ce cas le soufre provient d'une décomposition des substances albuminoïdes. Quant aux urates et aux oxalates de calcium, ils ne se présentent qu'à l'état solide dans les sédiments et les dépôts urinaires.

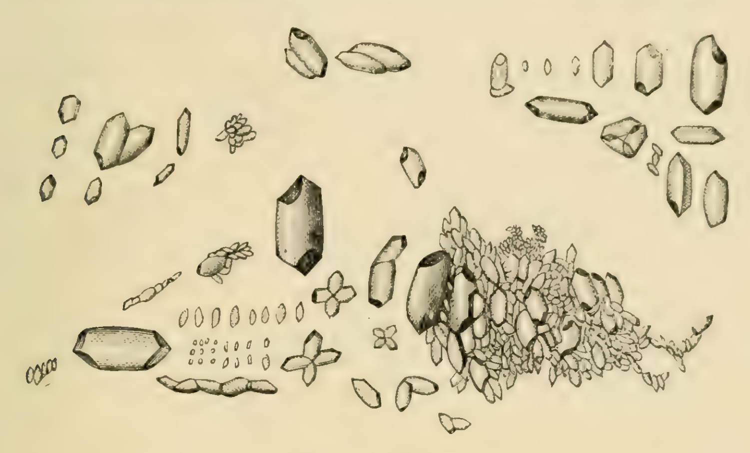


Fig. 15. — *Otolithes.*

La plus grande quantité des sels de calcium de l'organisme provient de l'alimentation. Les aliments végétaux contiennent pour la plupart des sels de chaux, surtout à l'état de carbonate, et les substances alimentaires d'origine animale, les viandes, les albuminoïdes, pour ne pas parler des os, renferment toujours des proportions appréciables de chaux sous forme de phosphate et de carbonate. L'eau de boisson en contient aussi à l'état de bicarbonate. Boussingault a montré, en nourrissant des porcs avec des pommes de terre, très pauvres en chaux, que la proportion de chaux contenue dans l'eau de boisson suffit pour fournir à l'organisme toute la chaux qui lui est nécessaire. D'après les expériences de Risell, il est probable qu'une partie du carbonate de chaux ingéré par l'alimentation se décompose dans le tube digestif en donnant naissance en présence des phosphates acides à du phosphate de chaux qui passe dans le sang et de là dans les tissus. Il est possible encore que cette transformation de carbonate en phosphate de calcium se fasse aussi dans le sang et dans les tissus. Valentin a trouvé en effet que les os nouvellement formés étaient plus riches en carbonate de calcium, et que celui-ci faisait peu à peu place au phosphate de calcium dans le cours du développement : le même fait se constate si on compare l'œuf non fécondé à l'embryon de poulet. Une partie des acides organiques introduits dans l'alimentation peut aussi donner naissance à de l'acide carbonique et contribuer à la formation de carbonate de chaux.

L'élimination des sels de chaux se fait en partie par les urines, en partie par les excréments. Il y a sous ce rapport une différence très grande entre les herbivores et les carnivores : chez les premiers, les sels de chaux en excès s'éliminent surtout par l'intestin, chez les seconds par les urines ; chez les

uns ils se rencontrent surtout à l'état de phosphates, chez les autres à l'état de carbonates.

Le rôle des sels de chaux paraît être essentiellement de donner aux tissus. et en particulier aux os, la résistance et la solidité nécessaires ; à ce point de vue l'exception qu'on rencontre pour le tissu élastique est digne de remarque. Ce rôle se voit surtout bien dans les ramollissements osseux qui surviennent quand le squelette ne reçoit plus la quantité nécessaire de sels de chaux, soit que ces sels se trouvent détournés vers d'autres parties de l'organisme comme dans la grossesse ou au moment de la dentition, soit que les aliments n'en introduisent pas une proportion suffisante, comme dans certains cas de rachitisme (*inanition minérale* de Dusart). Cependant d'après les recherches, citées plus haut, de Boussingault, cette dernière cause doit être excessivement rare, et Zaleski, Weiske et Wildt ont cherché à prouver que la proportion de chaux de l'alimentation est sans influence sur la formation du tissu osseux, conclusion contre laquelle s'élève J. Forster ; ce dernier observateur a vu en effet la chaux diminuer dans les os et dans les muscles par une nourriture dépourvue de chaux (résidus d'extrait de viande, graisse et amidon).

Sels de magnésium. — Le *phosphate de magnésium* $(PhO^4)^2Mg^3$ accompagne à peu près partout le phosphate de calcium ; on en trouve donc dans tous les tissus et tous les liquides de l'organisme, mais en quantité très faible, sauf dans les muscles et le thymus où sa proportion dépasse celle du phosphate calcique (Gorup-Besanez). Il provient des aliments qui en renferment toujours une certaine quantité.

La magnésie est éliminée en partie par les urines, en partie par l'intestin. Chez les carnivores, elle s'y trouve à l'état de phosphate dissous à la faveur de l'acidité de l'urine, chez les herbivores soit à l'état de carbonate provenant de la double décomposition des phosphates de magnésie de l'alimentation et des carbonates alcalins, soit à l'état de phosphate de magnésium et de phosphate ammoniaco-magnésien en suspension dans l'urine. Les excréments et surtout ceux des herbivores contiennent la magnésie sous forme de phosphates simples, de phosphates doubles d'ammoniaque, et de palmitates et de stéarates de magnésie.

Le rôle physiologique de la magnésie est inconnu.

Fer. — Le *fer* se rencontre surtout dans le sang, dans les globules rouges où il contribue à former la matière colorante des globules (voir *Hémoglobine*). Malgré l'assertion contraire de Paquelin et Joly qui croient la matière colorante du sang dépourvue de fer, et considèrent le fer comme existant dans les globules à l'état de phosphate tribasique de protoxyde, il paraît certain que le fer est combiné avec une substance albuminoïde pour constituer l'hémoglobine. Le sang de l'homme contient environ 3 grammes de fer.

On trouve, en outre, de très petites quantités de fer (et probablement à l'état d'oxyde ou de phosphate) dans le chyle, la lymphe, la bile, le lait, l'urine, le suc gastrique (où il est à l'état de chlorure), dans le pigment de

l'œil, les cheveux et tous les organes contenant des vaisseaux sanguins. La rate, d'après Picard, en contiendrait plus que le sang ($0^{gr},24$ pour 100 volumes chez le chien) et serait une véritable réserve de fer pour l'organisme.

Le fer provient de l'alimentation, qui en renferme toujours une certaine quantité, surtout à l'état de phosphate de fer.

Son élimination se fait principalement par les fèces sous forme de sulfure de fer.

Le rôle physiologique du fer sera étudié à propos de l'hémoglobine.

Le *manganèse* accompagne en général le fer dans l'organisme comme il l'accompagne à peu près partout dans la nature. On en a trouvé dans le sang, la bile, les cheveux.

Le *cuivre*, le *plomb*, le *zinc* ont été aussi rencontrés dans le sang, la bile et surtout le foie ; mais ils ne sont probablement que le résultat d'une introduction accidentelle dans l'organisme.

Acide chlorhydrique et chlorures. — L'*acide chlorhydrique* n'existe à l'état libre que dans le suc gastrique (voir *Suc gastrique*), et provient du chlorure de sodium des glandes stomacales décomposé dans l'acte de la sécrétion. Après avoir servi, comme on le verra plus tard, à la digestion des albuminoïdes, il se combine dans l'intestin grêle avec la soude de la bile ou du carbonate de soude introduit par l'alimentation et se retrouve ainsi à l'état de chlorure de sodium qui est en grande partie résorbé dans l'intestin et repasse dans le sang.

A l'état de combinaison avec la potasse et surtout avec la soude, l'acide chlorhydrique se rencontre dans tous les liquides et dans tous les organes. La quantité de chlorure de sodium qui existe ainsi dans le corps humain peut être évaluée à 200 grammes environ ; celle de chlorure de potassium est moins considérable. Enfin on trouve aussi dans le suc gastrique, l'urine, et quelquefois la salive une petite quantité de chlorure d'ammonium. Dans tous ces liquides, les chlorures existent à l'état de simple dissolution ; et c'est probablement aussi dans le même état qu'ils se trouvent dans les organes, c'est-à-dire dissous dans leur eau d'imbibition.

Acide phosphorique et phosphates. — Le *phosphore* se trouve à l'état d'acide phosphorique, PhO^4, dans trois substances organiques qui présentent une très grande importance physiologique, la lécithine, la nucléine et l'acide phosphoglycérique, substances qui seront étudiées plus loin. D'après Hoppe-Seyler, les principes albuminoïdes ne contiennent pas de phosphore, et le phosphore qui leur est attribué provient simplement de la lécithine ou de la nucléine dont il est difficile de les débarrasser.

L'acide phosphorique se trouve en outre dans l'organisme à l'état de combinaison avec la soude, la potasse, la chaux et la magnésie, comme on l'a vu plus haut à propos de ces différentes bases, et ce qui a été dit à leur sujet peut s'appliquer en bien des points aux phosphates. On a vu que les phosphates prédominent dans le sang des carnivores, tandis que ce sont les carbonates dans le sang des herbivores, et que de même que la potasse, l'acide

phosphorique se rencontre de préférence dans les globules, les muscles, le cerveau, etc. Enfin c'est lui qui, uni à la chaux, constitue la majeure partie de la matière inorganique des os et des dents.

Les phosphates qu'on trouve dans l'organisme sont principalement les suivants :

Phosphate de soude..............	$PhO^4Na^3 . PhO^4Na^2H . PhO^4NaH^2$.
— de potassium...........	$PHO^4K^3 . PhO^4K^2H . PhO^4KH^2$.
— de calcium.............	$2(PhO^4)Ca^3 . 2(PhO^4)CaH^4$.
— de magnésium.........	$2(PhO^4)Mg^3$.
— ammoniaco-magnésien. .	$PhO^4Mg^2(AzH^4) + 6H^2O$.

Tout l'acide phosphorique de l'organisme provient de l'alimentation ; en outre une certaine quantité d'acide phosphorique peut se former dans l'organisme par la décomposition de la lécithine et des autres substances phosphorées, acide phosphoglycérique et nucléine.

L'élimination des phosphates se fait principalement par deux voies, l'urine et les excréments. L'homme élimine en une journée par l'urine environ $2^{gr},5$ à $3^{gr},5$ d'acide phosphorique. Chez les carnivores, le chien, par exemple, un treizième seulement de l'acide phosphorique excrété s'en va par les excréments à l'état de phosphate de calcium, de magnésium et de fer (Bischoff) ; le reste s'élimine par les urines à l'état de phosphate acide, PhO^4NaH^2, à la faveur duquel les phosphates terreux éliminés par cette voie sont tenus en dissolution. Chez les herbivores, au contraire, les phosphates sont remplacés dans l'urine par les carbonates, et c'est l'intestin qui est leur voie principale d'élimination.

Le rôle physiologique des phosphates est très important, comme l'indique leur présence dans tous les tissus et leur prédominance dans les globules sanguins, les muscles, les nerfs et les éléments en voie de formation. Il semble en effet que les éléments organiques aient une sorte d'affinité pour l'acide phosphorique ; ainsi les muscles des herbivores en contiennent autant que ceux des carnivores, quoique, chez les premiers, le sang et les aliments ingérés renferment beaucoup moins de phosphates que chez les carnivores.

En outre, les tissus, ou du moins un grand nombre d'entre eux produisent par leur fonctionnement même des acides organiques qui décomposent les phosphates neutres ou basiques fournis par le sang et les transforment en phosphates acides.

Dans le sang les phosphates alcalins, et en particulier le phosphate de soude, contribuent à en maintenir l'alcalinité et favorisent, comme l'ont montré Liebig et Frerichs, la dissolution des albuminoïdes et les phénomènes de diffusion ; ils tiennent en dissolution les urates et les oxalates qui peuvent exister dans ce liquide et, comme on le verra plus loin, exercent une influence sur l'absorption de l'acide carbonique par le sang. Associé à la chaux et à la magnésie, l'acide phosphorique maintient aussi la solidité et la résistance des os et des dents, et une partie des résultats mentionnés à propos des sels de chaux peut s'appliquer aux phosphates, quoiqu'il y

ait encore des divergences entre les expérimentateurs au sujet de l'alimentation phosphatée et de l'influence qu'elle exerce sur la nutrition.

Carbonates. — Les *carbonates* alcalins se rencontrent dans les cendres de presque toutes les matières organiques animales; mais, dans la plupart des cas, cet acide carbonique provient de la décomposition des acides organiques qui existaient dans ces substances. Cependant le sang et l'urine des herbivores contiennent des carbonates alcalins, probablement à l'état de bicarbonates, CO^3NaH et CO^3KH. On en a trouvé aussi dans la lymphe et la salive parotidienne de quelques herbivores. Dans le sang et l'urine des carnivores, les carbonates sont en grande partie remplacés par des phosphates, à moins qu'une alimentation végétale n'ait introduit une certaine proportion d'acides organiques dans le corps.

Quant à l'existence dans l'organisme des carbonates de chaux et de magnésie, et du carbonate d'ammoniaque, tout ce qui les concerne a été mentionné à propos de ces diverses bases.

L'acide carbonique provient de l'alimentation, soit directement, soit indirectement, en ce sens que, les acides végétaux, comme les acides malique, citrique, etc., une fois introduits dans le corps, y sont décomposés et transformés en acide carbonique qui, avec la soude et la potasse, donne des carbonates alcalins. Les acides organiques formés dans l'organisme même, comme l'acide lactique par exemple, peuvent donner lieu aux mêmes décompositions ; l'acide carbonique, en effet, représente avec l'eau le degré ultime de la destruction des principes non azotés; à ce point de vue, comme on le verra plus loin, ce ne sont pas seulement les acides organiques, mais encore les graisses, les hydrocarbones, et même les albuminoïdes (par leurs produits de désassimilation non azotés), qui peuvent contribuer à la formation des carbonates.

L'élimination des carbonates se fait principalement par les urines.

Le rôle physiologique des carbonates alcalins a été déjà vu en partie à propos de la soude et de la potasse. Ils paraissent en outre favoriser la dissolution de l'albumine dans le sang et les liquides qui imbibent les tissus, et exercer une certaine influence sur les phénomènes de diffusion. On a vu plus haut quel rôle les carbonates peuvent jouer dans l'absorption et la fixation de l'acide carbonique dans le sang.

Soufre et sulfates. — Le *soufre* est un des éléments constituants des matières albuminoïdes ; aussi ces substances donnent-elles toujours, par l'incinération, de l'acide sulfurique qui s'unit aux bases des carbonates et des autres sels alcalins; la présence des sulfates dans les cendres d'un tissu ou d'un liquide ne suffit donc pas pour affirmer la préexistence de l'acide sulfurique dans ce tissu ou dans ce liquide; cependant l'acide sulfurique, à l'état de sulfates alcalins, paraît se rencontrer normalement dans le sang et dans la plupart des tissus et des liquides de l'organisme, à l'exception du lait, de la bile et du suc gastrique. Cet acide sulfurique provient en partie de l'alimentation, qui contient toujours une certaine quantité de sul-

fates. Il s'en forme en outre dans l'organisme même par l'oxydation du soufre des substances albuminoïdes. D'après Parkes même, les deux tiers des sulfates éliminés par l'urine proviendraient de cette dernière source. La possibilité de l'oxydation du soufre dans l'organisme est aujourd'hui démontrée ; A. Krause et Etzinger ont trouvé une augmentation des sulfates de l'urine après l'ingestion de soufre, et M. Regensburger a confirmé ces observations. Du reste Vogel, Clare, B. Jones ont constaté qu'une alimentation de viande riche en albuminoïdes fait hausser la proportion de sulfates dans l'urine, tandis que cette proportion baisse par une alimentation végétale, et, quoique ces faits aient été niés par Pettenkofer et Voit, il paraît difficile de les mettre en doute ; d'après les recherches de Künkel, 60 à 70 p. 100 du soufre ingéré comme partie constituante des albuminoïdes de l'alimentation se retrouveraient à l'état de sulfates dans l'urine. Il est difficile de dire si l'albumine des tissus, comme l'albumine de l'alimentation, fournit aussi des sulfates par sa désassimilation et quelle part revient dans cette formation à chacun des deux processus ; mais un fait intéressant, observé par Beneke et Beale, c'est que l'élimination de l'urée et celle des sulfates se suivent parallèlement, et, d'après Engelmann, les sulfates mieux encore que l'urée et que les phosphates, donneraient la mesure et traduiraient exactement l'intensité de la désassimilation des albuminoïdes.

La taurine, d'après les expériences de E. Salkowski, ne paraît fournir qu'une très-faible partie de l'acide sulfurique existant dans l'urine à l'état de sulfate. Chez le lapin, une petite partie est décomposée et donne des sulfates, mais chez l'homme, chez le chien, elle ne fournit qu'un acide particulier qui se retrouve dans l'urine, l'acide tauro-carbamique (voir : *Taurine*).

Les sulfates sont éliminés principalement par l'urine. Un homme adulte en excrète ainsi par jour $1^{gr},50$ à $2^{gr},50$; cependant tout le soufre éliminé par les urines n'existe pas à l'état de sulfates. Sertoli, puis Löbisch et E. Salkowski avaient constaté dans l'urine la présence de corps contenant du soufre. Baumann a montré que ces corps n'étaient autre chose que des acides dans lesquels l'acide sulfurique était uni à un autre corps pour former des acides sulfo-conjugués, qui sous l'influence des acides minéraux forts mettent en liberté l'acide sulfurique ; le plus important de ces acides est l'acide *phénolsulfurique* (voir : *Acides sulfo-conjugués*). La quantité de ces acides éliminée par jour serait d'après Reinhardt v. Velden de $0^{gr},2787$. Schmiedeberg a constaté aussi dans l'urine de chats et de chiens la présence d'*hyposulfites alcalins*, et Salkowski admet, sans que la chose, il est vrai, soit encore démontrée, qu'une certaine quantité d'acide hyposulfureux peut se produire par réduction dans l'intestin.

L'urine n'est pas la seule voie d'élimination du soufre. Les fèces en contiennent à l'état de sulfure de fer, et la décomposition des albuminoïdes de certaines substances alimentaires riches en soufre donne naissance dans l'intestin à de l'hydrogène sulfuré.

Bibliographie des substances inorganiques. — Chlorure de sodium et sels de soude : C. Voit : *Unters. über den Einfluss des Kochsalzes auf den Stoffwechsel*, 1860. — Id. : (Ber. d. Münch. Akad. 1869). — C. Voit et Bauer : Id. 1868, et : *Zeitschrift für Biologie*, t. V. — N. Woronichin : *Ueber den Einfluss des Chlornatrium auf die Assimilation* (Medicin. Jahrbücher, 1868). — Kemmerich : *Physiol. Wirkung der Fleischbrühe*. Dissert. Bonn. — Id. : (Arch. f. Physiolegie, t. II). — Ph. Falk : *Ein Beitrag zur Phys. des Chlornatriums* (Virchow's Archiv, t. LVI). — G. Lowsikowski : *Ueber den Einfluss des doppelkohlensauren Natrons auf den Organismus der Hunde* (Berlin. klinische Wochenschrift, 1873). — S. Bunge : *Ueber die Bedeutung des Kochsalzes und das Verhalten des Kalisalzes in menschlichen Organismus* (Zeitschrift fur Biologie, t. IX). — H. Weiske, *Versuche über den Einfluss des Kochsalzes*, etc. (Journ. für Landdwirth, 22e année).

Potasse et sels de potasse. — Grandeau : *Expér. sur l'action des sels de potassium*, etc. (Journal de l'Anatomie, t. I). — Reinson : *Untersuch. über die Ausscheidung der Kali und Natronsalze durch den Harn*. Dorpat, 1864. — C. Knapp : *Ueber den Einfluss der Kali und Natronsalze auf die Alkoolgahrung* (Annal. d. Chemie u. Pharmacie, 1872). — A. Dehn : *Ueber die Ausscheidung der Kalisalze*. Diss. Rostock. 1876. — H. Köhler : *Zur Wirkung der Kaliumsalze auf Warmblüter* (Med. Centralblatt, 1877).

Ammoniaque et sels ammoniacaux. — Thompson : *Philos. Magaz.*, t. XXX. — Reuling : *Ueber den Ammoniakgehalt der exspirirten Luft* (Giessen, 1854). — L. Thiry : *Zeitschrift für rat. Med.*, t. XVII. — J. Davy : *Edimb. new philos. Journal*, t. XIX. — W. Kuhne et Strauch : *Centralblatt*, 1864. — Lossen : *Zeitschrift für Biologie*, t. I. — Brucke : *Ammoniak im Blute* (Sitzungsber. der Wiener Akad.., 1868).

Sels de chaux. — Chossat : *Gaz. médicale de Paris*, 1842. — Diakonow : *Centralblatt*, 1867. — Rabuteau et Ducoudray : *Recherches sur les propriétés toxiques des sels de calcium* (Comptes rendus, t. LXXVI). — Boussingault : *Annales de chimie et de pharmacie*, t. LIX. — H. Köhler : *Zur Wirkung der Kalumsalz auf Warmblüter* (Centralblatt, 1877).

Fer. — P. Picard : *Du fer dans l'organisme* (Comptes rendus, t. LXXIX). — M. J. Dietl : *Experimentelle Studien über die Ausscheidung des Eisens* (Sitzungsbericht d. k. akad. d. Wiss, zu Wien, t. LXXI). — Rabuteau : *De l'action du fer sur la nutrition* (Comptes rendus, t. LXXX). — L. Scherpf : *Die Züstande und Wirkungen des Eisens im gesunden und kranken Organismus*, 1877.

Cuivre, zinc. — Bergeron et L'Hote. : *Sur la présence du cuivre dans l'organisme* (Comptes rendus, t. LXXX). — F. Raoult et H. Breton. — *Sur la présence ordinaire du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme* (Comptes rendus, t. LXXX). — G. Lechartier et Bellamy : *Sur la présence du zinc dans le corps des animaux et dans les végétaux* (Comptes rendus, p. 80).

Soufre et sulfates. — Schmiedeberg : *Arch. der Heilkunde*, t. VIII. — Sertoli : *Gaz. medica italia-lombard.*, 1869. — A. Kunkel : *Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Saügethierkörper* (Arch. f. die gesammt. Physiol., t. XIV).

Bibliographie générale des substances minérales. — Barral : *Statique chimique des animaux*, 1850. — Liebig : *Chemische Briefe*. — Bidder et Schmidt : *Die Verdaungssäfte und der Stoffwechsel*, 1852. — Boussingault : *Annales de chimie et de physique*, t. XIX, XX, XXII. — E. Bischoff : *Zeitschrift für Biologie*, t. III. — G. Gaetgens : *Zur Frage der Ausscheidung freier Saure durch den Harn* (Centralblatt, 1872) — J. Forster : *Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung* (Zeitschrift für Biologie, t. IX). — Volkmann : *Mischungsverhältnisse des menschlichen Körpers* (Ber. d. Sitz. d. natur. Gesellschaft zu Halle, 1873). — G. Bunge : *Der Kali-Natron und Chlorgehalt der Milch, verglichen mit dem anderen Nahrungsmitteln*, etc. (Zeitschrift f. Biologie, t. X). — J. Kurtz : *Ueber die Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper* (Diss. Dorpat, 1874). — Dusart frères : *De l'inanition minérale* (Gaz. médicale de Paris, 1874). — P. L. Panum : *Nordisk mediciniskt Archiv*, t. IX. — L. Mickewitz : *Vergleich. Untersuch. ü. d. phys. Wirkung der Salze*, etc. (Diss., Dorpat, 1874). — R. Maly : *Zeitschrift für phys. Chemie*, t. I. — Id. : *Sitzungsber. d. kk. Akad. d. Wiss. zu Wien*, 1877. — F. Walter : *Unters. ü. die Wirkung der Saüren im Organismus* (Arch. f. experim. Pathologie, t. VII). — Voir aussi les traités de chimie physiologique et la bibliographie de la chimie physiologique.

IV. — COMPOSÉS ORGANIQUES.

a. — COMPOSÉS ORGANIQUES NON AZOTÉS.

I. — *Acides organiques.*

Acides de la série acétique. *Formule :* $C^nH^{2n}O^2$.

Ces acides sont monoatomiques et monobasiques. Ils sont tous formés par l'union d'un radical d'alcool avec le groupement CO.OH (hydrate de carboxyle). Ces acides forment une série continue dont le premier terme réprésenté par l'*acide acétique* est constitué par CO.OH uni au méthyle, CH^3. Les acides suivants sont constitués par l'addition de CH^2 à l'acide qui les précède dans la série ou, ce qui revient au même, par l'union du groupement CO.OH successivement aux radicaux d'alcool, éthyle, propyle, butyle, etc. Ordinairement l'*acide formique* est considéré comme le premier terme de la série acétique, mais dans ce cas le groupement CO.OH, au lieu d'être uni à un radical d'alcool, est uni à l'hydrogène.

Le tableau suivant donne la série de ces acides.

TERMES.	RADICAUX D'ALCOOLS.		ACIDES.		
	NOMS.	FORMULES.	NOMS.	FORMULES DE STRUCTURE.	FORMULES BRUTES.
1			Formique......	H CO.OH	CH^2O^2
2	Méthyle...	CH^3	Acétique.......	CH^3 | CO.OH	$C^2H^4O^2$
3	Propyle...	CH^3 | ou C^2H^5 CH^2	Propionique ...	CH^3 | CH^2 | CO.OH ou C^2H^5 | CO.OH	$C^3H^6O^2$
4	Butyle....	C^3H^7	Butyrique......	CH^3 | $(CH^2)^2$ | CO.OH ou C^3H^7 | CO.OH	$C^4H^8O^2$
5	Valéryle..	C^4H^9	Valérique......	C^4H^9 | CO.OH	$C^5H^{10}O^2$
6	—	C^5H^{11}	Caproïque......	C^5H^{11} | CO.OH	$C^6H^{12}O^2$
7	—	C^6H^{13}	Œnanthylique..	C^6H^{13} | CO.OH	$C^7H^{14}O^2$

TERMES.	RADICAUX D'ALCOOLS.		ACIDES.		
	NOMS.	FORMULES.	NOMS.	FORMULES DE STRUCTURE.	FORMULES BRUTES.
8	—	C^7H^{15}	Caprylique.....	C^7H^{15} | CO.OH	$C^8H^{16}O^2$
9	—	C^8H^{17}	Pélargonique...	C^8H^{17} | CO.OH	$C^9H^{18}O^2$
10	—	C^9H^{19}	Caprique.......	C^9H^{19} | CO.OH	$C^{10}H^{20}O^2$
11	—	—	—	—	—
12	—	$C^{11}H^{23}$	Laurostéarique.	$C^{11}H^{23}$ | CO.OH	$C^{12}H^{24}O^2$
13	—	—	—	—	—
14	—	$C^{13}H^{27}$	Myristique.....	$C^{13}H^{27}$ | CO.OH	$C^{14}H^{28}O^2$
15	—	—	—	—	—
16	—	$C^{15}H^{31}$	Palmitique.....	$C^{15}H^{31}$ | CO.OH	$C^{16}H^{32}O^2$
17	—	$C^{16}H^{33}$	Margarique (1)..	$C^{16}H^{33}$ | CO.OH	$C^{17}H^{34}O^2$
18	—	$C^{17}H^{35}$	Stéarique......	$C^{17}H^{35}$ | CO.OH	$C^{18}H^{36}O^2$

(1) L'acide margarique paraît être un simple mélange d'acide palmitique et d'acide stéarique.

On voit, d'après les formules brutes de ces acides, qu'ils contiennent tous 2 d'oxygène et que le chiffre de l'hydrogène est toujours le double de celui du carbone.

Un grand nombre de ces acides ont été rencontrés, mais toujours en petite quantité dans les liquides de l'organisme, spécialement le sang, la sueur et l'urine, et dans le suc de certains tissus. Les plus élevés, acides palmitique, margarique et stéarique entrent, comme on le verra plus loin, dans la constitution des graisses et de quelques autres substances organiques.

Au *point de vue physiologique*, la formation de ces acides dans l'organisme peut se comprendre de deux façons différentes :

1° Ils peuvent être produits par l'oxydation des acides organiques, des hydrocarbonés, des graisses, des albuminoïdes et de certaines substances azotées comme la glycocolle et surtout la leucine. En outre chacun de ces acides peut prendre naissance par l'oxydation de l'acide qui vient immédiatement après lui dans la série en donnant de l'acide carbonique, comme le montrent les formules suivantes :

$$\underset{\text{Ac. propionique.}}{\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}} + 3O = \underset{\text{Ac. acétique.}}{\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}} + CO^2 + H^2O$$

$$\underset{\text{Ac. acétique.}}{\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}} + 3O = \underset{\text{Ac. formique.}}{\begin{matrix} H \\ | \\ CO.OH \end{matrix}} + CO^2 + H^2O$$

Enfin, l'acide formique, le premier terme de la série, se décompose par l'oxydation en acide carbonique et en eau :

$$\begin{matrix} H \\ | \\ CO.OH \end{matrix} + O = CO^2 + H^2O.$$

2° Les acides gras, au moins un certain nombre d'entre eux, peuvent encore être produits non par oxydation, mais par dédoublement, par fermentation. C'est ainsi qu'on a constaté d'une façon positive la présence non seulement d'acide butyrique, mais d'acides propionique, acétique, formique, etc., dans certaines fermentations glucosiques (voir : *Fermentations*).

Il est probable que les acides gras formés dans l'organisme doivent naissance, suivant les cas, tantôt à des oxydations, tantôt à des fermentations, sans qu'il soit possible encore de déterminer avec certitude dans la plupart des cas si l'on a affaire à tel ou tel mode de formation.

Les acides palmitique, margarique et stéarique sont mis en liberté par le dédoublement des graisses, comme dans l'action du suc pancréatique; il ne peut donc, pour ceux-là, s'agir d'une oxydation ; c'est un simple dédoublement en acides gras et glycérine; ces acides mis en liberté s'unissent ensuite aux alcalis en présence desquels ils se trouvent pour constituer des savons solubles.

On voit, par ce qui précède, que la destruction des acides de la série acétique paraît se faire surtout par oxydation avec formation d'acide carbonique et d'eau. Mais cette décomposition peut se faire encore par un autre mode, par fermentation, au moins pour les derniers termes de la série. Ainsi l'acide acétique et plus facilement encore l'acide formique peuvent se transformer sous l'influence de l'eau en acide carbonique avec dégagement d'hydrogène (voir fermentations).

Une certaine quantité d'acides gras volatils, spécialement les acides acétique et butyrique, sont éliminés à l'état de sels par les fèces, sans avoir

été décomposés ; il en est de même pour les acides palmitique et stéarique qu'on retrouve dans les selles à l'état de savons.

Acides de la série glycolique. *Formule :* $C^nH^{2n}O^3$.

Ces acides correspondent à ceux de la série acétique. Ils dérivent de ces acides par le remplacement d'un atome d'hydrogène du radical d'alcool par le radical hydroxyle, OH. Ce sont des acides diatomiques, monobasiques, dans lesquels on trouve le groupement CO.OH, caractéristique des acides, et le groupement CH^2.OH, caractéristique des alcools. On considère souvent l'acide carbonique comme le premier terme de la série. Le tableau suivant donne parallèlement les deux séries d'acides.

ACIDES DE LA SÉRIE ACÉTIQUE.			ACIDES CORRESPONDANTS DE LA SÉRIE GLYCOLIQUE.		
1	Formique...	H | CO.OH	Carbonique ou oxy-formique.	OH | CO.OH	(Hypothétique.) CH^2O^3
2	Acétique....	CH^3 | CO.OH	Glycolique ou oxy-acétique.	CH^2.OH | CO.OH	$C^2H^4O^3$
3	Propionique.	CH^3 | CH^2 | CO.OH	Lactique ou oxy-propionique.	CH^2 OH | CH^2 | CO.OH	$C^3H^6O^3$
4	Butyrique...	CH^3 | $(CH^2)^2$ | CO.OH	Oxy-butyrique....	CH^2.OH | $(CH^2)^2$ | CO.OH	$C^4H^8O^3$
5	Valérique...	CH^3 | $(CH^2)^3$ | CO.OH	Oxy-valérique......	CH^2.OH | $(CH^2)^3$ | CO.OH	$C^5H^{10}O^3$
6	Caproïque...	CH^3 | $(CH^2)^4$ | CO.OH	Oxy-caproïque ou leucique.	CH^2.OH | $(CH^2)^4$ | CO.OH	$C^6H^{12}O^3$

On voit que ces acides ne diffèrent des acides correspondants de la série acétique que par un atome d'oxygène en plus. A partir de l'acide lactique, ces acides peuvent avoir des isomères dont le nombre augmente avec le nombre d'atomes de carbone qu'ils contiennent.

Au point de vue physiologique, les seuls acides de ce groupe qui pré-

sentent de l'importance sont l'acide glycolique, l'acide lactique et l'acide leucique.

Acide glycolique $C^2H^4O^3$.

L'acide *glycolique* ou *oxy-acétique*

$$\begin{array}{l} CH^2.OH \\ | \\ CO\ .OH \end{array}$$

n'existe pas dans l'organisme. Mais il a des rapports intimes avec une substance, le *glycocolle*, très importante au point de vue physiologique. Les deux corps ne diffèrent que par la substitution du radical AzH^2 à l'hydroxyle OH de l'acide glycolique :

$$\begin{array}{l} CH^2.OH \\ | \\ CO\ .OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CO\ .OH \end{array}$$

Ac. glycolique. Glycocolle.

Acide lactique $C^3H^6O^3$.

L'acide lactique se présente sous deux états isomériques, l'acide lactique ordinaire ou de fermentation et l'acide paralactique (1).

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CO.OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH^2.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

Ac. lactique ordinaire. Ac. paralactique.

Ces deux acides se rencontrent dans l'organisme. L'acide lactique ordinaire existe dans le suc gastrique, dans le chyme intestinal (après une nourriture amylacée), dans le lait qui a subi un commencement de fermentation, dans le sang leucémique, le pus, etc. L'acide paralactique se trouve dans le tissu musculaire lisse et strié, ce qui lui avait fait donner le nom d'acide *sarcolactique;* mais Wislicenus a montré que cequ'on appelait acide sarcolactique n'est qu'un mélange d'acide paralactique et d'une très petite quantité d'acide lactique de fermentation.

On a trouvé encore l'acide paralactique dans la bile de bœuf et le liquide des kystes de l'ovaire. On rencontre aussi de l'acide lactique, mais dont la nature n'a pas encore été déterminée, dans une foule d'organes, tels que la rate, le thymus, le foie, le pancréas, la glande thyroïde, les poumons, le cerveau, l'urine de cheval, le liquide de l'allantoïde, etc.

Dans la plupart de ces liquides et de ces organes, l'acide lactique est à

(1) D'après B. Hofmann, l'acide paralactique aurait la même constitution que l'acide lactique ordinaire, et la formule donnée ici pour l'acide paralactique, $CH^2OH — CH^2CO,OH$ devrait être attribuée à l'acide lactique éthylénique qui existerait aussi en petite quantité dans le suc musculaire (voir *Tissu musculaire*).

l'état de sel, de lactate alcalin, sauf dans quelques cas où il se rencontre à l'état de sel de chaux (urine de cheval) et peut-être de sel de fer (rate ; Schérer). Mais on le trouve aussi à l'état de liberté dans le suc gastrique, dans le duodenum et probablement aussi dans le tissu musculaire.

L'acide lactique provient de deux sources : 1° il s'en forme une certaine quantité dans l'intestin aux dépens des hydrocarbones et spécialement des matières sucrées de l'alimentation ; dans ce cas sa formation a lieu par une véritable fermentation, fermentation lactique ; 2° il s'en forme aussi dans les tissus, et plus particulièrement dans le tissu musculaire. Est-ce là aussi par fermentation aux dépens des hydrocarbones contenus dans le muscle, ou qui lui sont apportés par le sang (sucre musculaire, substance glycogène, glycose), ou bien provient-il des produits de dédoublement des substances albuminoïdes des tissus? C'est ce qu'il est impossible de décider. Cependant d'après les recherches de R. Maly, la formation d'acide paralactique par fermentation est possible non seulement aux dépens de l'inosite, fait déjà démontré depuis longtemps, mais aux dépens de la glycose.

Une fois formé, l'acide lactique n'est pas éliminé tel quel, ou du moins on n'en retrouve que de très faibles quantités dans les excrétions. Il est donc très probable que la plus grande partie de l'acide lactique qui a pris naissance dans les tissus se détruit soit sur place, soit dans le sang, et cela avec une très grande rapidité. Quinze minutes après l'ingestion de 15 grammes de lactate de soude, Lhemann a vu l'urine devenir alcaline et a trouvé des carbonates dans ce liquide, et le même résultat se produisait au bout de 5 minutes quand le lactate de soude était injecté dans la veine jugulaire d'un chien. Il semble donc que la destruction de l'acide lactique se fasse principalement dans le sang, et que cette destruction se fasse par oxydation soit que l'acide lactique se transforme directement en acide carbonique et en eau, soit que, ce qui est plus probable, il donne naissance à des produits intermédiaires, acides gras volatils, pour aboutir à la production finale d'acide carbonique et d'eau, comme on peut le voir par les formules suivantes :

$$\underset{\text{Ac. lactique.}}{2C^3H^6O^3} + 2O = \underset{\text{Ac. butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 2H^2O$$

$$C^3H^6O^3 + 2O = \underset{\text{Ac. acétique.}}{C^2H^4O^2} + CO^2 + H^2O$$

$$C^3H^6O^3 + 6O = 3CO^2 + 3H^2O$$

Cependant d'après Spiro, le sang veineux ne décomposerait pas l'acide lactique; après une forte tétanisation des muscles (chien et lapin), on trouve dans le sang une quantité assez notable d'acide sarcolactique, et il a constaté chez l'homme après un exercice violent, la présence dans l'urine d'un corps ayant les caractères d'un lactate de zinc.

Du reste il se pourrait aussi que la décomposition de l'acide lactique, au lieu de se faire par oxydation, se fît par fermentation, de façon à donner naissance à de l'acide carbonique, à de l'hydrogène et à des produits de réduc-

tion comme l'acide butyrique et l'acide propionique; et il est bien possible qu'une partie de l'acide lactique de l'intestin subisse cette fermentation.

Acide leucique, $C^6H^{12}O^3$

L'*acide leucique* ou *oxy-caproïque*

$$\begin{array}{c} CH^2.OH \\ | \\ (CH^2)^4 \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

n'existe pas dans l'organisme. Mais il a, avec une substance d'une grande importance physiologique, la leucine, les mêmes rapports que l'acide glycolique avec le glycocolle (voir plus haut); le radical hydroxyle OH de l'acide leucique est remplacé dans la leucine par le radical AzH^2 :

$$\begin{array}{cc} CH^2.OH & CH^2.AzH^2 \\ | & | \\ (CH^2)^4 & (CH^2)^4 \\ | & | \\ CO.OH & CO.OH \\ \text{Ac. leucique.} & \text{Leucine.} \end{array}$$

L'acide leucique, par la fermentation putride, donne de l'acide caproïque, tandis qu'une autre partie se dédouble en acide butyrique et acide acétique avec dégagement d'acide carbonique, d'eau et de gaz des marais (Stolnikoff.)

Acides de la série oxalique. *Formule :* $C^nH^{2n}—_2O^4$.

Ces acides renferment deux fois le groupement CO.OH, caractéristique des acides. Ils sont diatomiques et monobasiques. Leur formule générale est

$$\begin{array}{c} CO.OH \\ | \\ C_nH_{2n} \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

Ils dérivent par oxydation des acides gras volatils et des acides de la série glycolique, et ont chacun leurs correspondants dans ces deux séries, comme le montre le tableau de la page suivante :

Acide oxalique, $C^2H^2O^4$

L'*acide oxalique*

$$\begin{array}{c} CO.OH \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

se rencontre dans l'urine, principalement après une alimentation végétale et surtout après l'ingestion d'oseille, de boissons mousseuses, bière, vin, etc.

Il s'y trouve à l'état d'oxalate de calcium (fig. 16) et est maintenu en dissolution par le phosphate acide de sodium. Il existe en plus grande quantité dans l'urine des herbivores. On peut en trouver aussi dans les selles quand les aliments contenaient de l'acide oxalique.

TERMES.	SÉRIE ACÉTIQUE.	SÉRIE GLYCOLIQUE.	SÉRIE OXALIQUE.
1	—	—	Manque.
2	CH^3 │ $CO.OH$ Ac. acétique.	$CH^2.OH$ │ $CO.OH$. Ac. glycolique.	$CO.OH$ │ $CO.OH$ Ac. oxalique.
3	CH^3 │ CH^2 │ $CO.OH$ Ac. propionique	$CH^2.OH$ │ CH^2 │ $CO.OH$ Ac. lactique.	$CO.OH$ │ CH^2 │ $CO.OH$ Ac. malonique.
4	CH^3 │ $(CH^2)^2$ │ $CO.OH$ Ac. butyrique.	$CH^2.OH$ │ $(CH^2)^2$ │ $CO.OH$ Ac. oxy-butyrique.	$CO.OH$ │ $(CH^2)^2$ │ $CO.OH$ Ac. succinique.
5	—	—	—
6	—	—	—
7	CH^3 │ $(CH^2)^5$ │ $CO.OH$ Ac. œnanthylique.	Manque.	$CO.OH$ │ $(CH^2)^5$ │ $CO.OH$ Ac. pimélique.
8	CH^3 │ $(CH^2)^6$ │ $CO.OH$ Ac. caprylique.	Manque.	$CO.OH$ │ $(CH^2)^6$ │ $CO.OH$ Ac. subérique.
9	—	—	—
10	CH^3 │ $(CH^2)^8$ │ $CO.OH$ Ac. caprique.	Manque.	$CO.OH$ │ $(CH^2)^8$ │ $CO.OH$ Ac. sébacique.

Ces trois derniers acides se forment dans l'oxydation des corps gras. Les seuls acides de ce groupe qui se rencontrent dans l'organisme sont les acides oxalique et succinique.

L'acide oxalique peut provenir de deux sources : 1° De l'alimentation; les substances qui contiennent de l'acide oxalique ne sont pas les seules qui fassent apparaître cet acide dans l'urine; certains acides organiques peuvent encore en fournir, comme H. Muller et Kölliker l'ont constaté après l'administration de l'acide citrique.

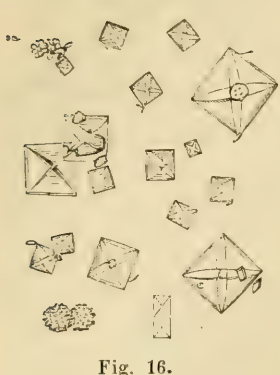


Fig. 16.
Oxalate de calcium.

2° L'acide oxalique peut se former en outre dans l'organisme même. Au point de vue chimique, l'acide oxalique se rencontre en effet parmi les produits de décomposition de presque toutes les substances organiques azotées ou non azotées, albuminoïdes, graisses, hydrocarbonés, acides gras volatils, acides gras de la série oléique, glycérine, acide urique, etc. Théoriquement, il est possible qu'il prenne naissance aux dépens de ces différents principes, mais, en fait, on ne sait presque rien de positif. Cependant des expériences semblent indiquer qu'il peut se former par l'oxydation de l'acide urique, et principalement quand celui-ci est soumis à une oxydation incomplète. Wöhler et Frerichs ont vu l'ingestion et l'injection dans le sang d'acide urique et d'urates augmenter la quantité d'oxalate de calcium dans l'urine; l'acide urique accompagne souvent l'acide oxalique dans les calculs urinaires. On sait d'autre part que l'acide urique par l'oxydation donne de l'urée, de l'allantoïne et de l'acide oxalique et que l'allantoïne, à son tour, peut donner de l'acide oxalique. Il est vrai que, contrairement à Wöhler et à Frerichs, Zabelin n'a pas constaté la présence d'allantoïne et d'acide oxalique après l'ingestion d'acide urique (chez le chien); mais il est possible que dans ce cas l'oxydation de l'acide urique ait été poussée jusqu'au bout (formation d'urée) sans s'arrêter aux termes moins avancés de l'oxydation. Il semble en effet que l'acide oxalique se montre surtout dans les cas où les oxydations sont incomplètes et entravées par une cause ou par une autre. (Voir aussi : *Acide urique.*)

Schunk le fait provenir de l'*acide oxalurique* (voir plus loin), qui se transformerait dans l'urine en acide oxalique et en urée; mais cette opinion ne s'appuie sur aucun fait.

R. Engel, se basant sur ce que la *glycocolle* donne de l'acide oxamique, qui se transforme facilement en acide oxalique, croit que la glycocolle s'élimine à l'état d'acide oxalique; mais les expériences à l'appui manquent, et il est prouvé au contraire que la glycocolle ingérée est éliminée à l'état d'urée.

Une certaine quantité d'acide oxalique paraît pouvoir se former aussi par réduction. En dehors de l'organisme cette formation a été réalisée par Drechsel en faisant agir le sodium sur l'acide carbonique.

$$2CO^2 + 2Na = \begin{array}{l} CO.ONa \\ | \\ CO.ONa \end{array}$$

C'est ainsi que dans l'organisme l'acide oxalique peut se produire aux dépens de l'acide carbonique des boissons gazeuses et des bicarbonates alcalins.

L'acide oxalique s'élimine à l'état d'oxalate de calcium par l'urine. Mais la plus grande partie est ordinairement décomposée pour former de l'acide carbonique et de l'eau qui s'éliminent par les voies habituelles.

$$\begin{matrix} CO.OH \\ | \\ CO.OH \end{matrix} + O = 2CO^2 + H^2O$$

Acide succinique. $C^4H^6O^4$.

L'*acide succinique* (fig. 17)

$$\begin{matrix} CH^2-CO.OH \\ | \\ CH^2-CO.OH \end{matrix} \quad \text{ou} \quad \begin{matrix} CO.OH \\ | \\ (CH^2)^2 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}$$

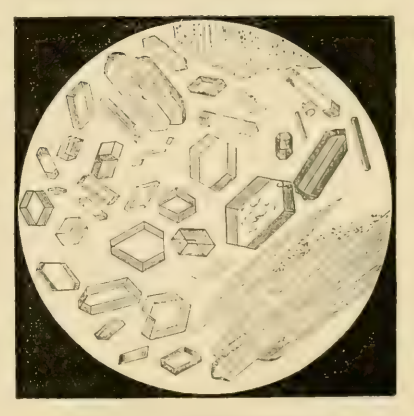


Fig. 17. — *Acide succinique.*

se trouve en petite quantité dans l'urine, spécialement après l'ingestion d'aliments, fruits, légumes, asperges, etc., contenant des acides organiques et particulièrement de l'acide malique. On en a constaté la présence dans le suc de la rate, du thymus, de la glande thyroïde et dans un certain nombre de produits pathologiques. Il existe, d'après Meissner, dans l'urine de chien après une riche alimentation de viande et de graisse ; cependant, s'il faut en croire Salkowsky, il ne s'y rencontrerait pas d'une façon constante. Meissner et Shepard l'auraient trouvé dans la sueur, la salive, l'urine après l'ingestion d'acide benzoïque. Dans tous ces cas, il est probablement à l'état de succinate alcalin.

L'acide succinique provient en premier lieu des aliments, non pas directement, puisque les aliments n'en contiennent pas, mais indirectement, par transformation de certains acides organiques ou de certaines substances qui y sont contenues et en particulier de l'acide malique et de l'asparagine (Hilger). Cette transformation peut s'opérer en dehors de l'organisme et s'accomplit de la même façon dans son intérieur. Cette influence a été surtout étudiée par Meissner et Koch ; ils ont constaté que le malate de chaux et l'asparagine mis à l'étuve en digestion artificielle avec le suc gastrique donnent de grandes quantités d'acide succinique, et qu'il en est de même avec la pepsine non acidifiée, et en concluent que la transformation se fait déjà dans les premières voies. Ils n'ont cependant retrouvé dans l'urine qu'une petite quantité d'acide succinique très inférieure

à la quantité d'acide malique ingéré et admettent qu'une partie de l'acide succinique formé et résorbé a été oxydée dans le sang. Bar. v. Longo croit même que tout l'acide succinique formé est décomposé dans l'organisme ; car, contrairement aux assertions de Hilger, il n'a pu retrouver d'acide succinique dans l'urine après l'ingestion d'asparagine, d'acide aspartique et de succinate de soude. Cette transformation des acides organiques en acide succinique paraît consister soit en un simple dédoublement, comme le montrent les formules suivantes pour l'acide malique :

$$3\begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH^2\\ |\\ CH.OH\\ |\\ CO.OH\end{array} = 2\begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH^2\\ |\\ CH^2\\ |\\ CO.OH\end{array} + \begin{array}{l}CH^3\\ |\\ CO.OH\end{array} + CO^2 + H^2O$$

Ac. malique. Ac. succinique. Ac. acétique.

soit plutôt en une réduction, comme le montrent les exemples suivants :

$$\begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH^2\\ |\\ CH.OH\\ |\\ CO.OH\end{array} + 2H = \begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH^2\\ |\\ CH^2\\ |\\ CO.OH\end{array} + H^2O$$

Ac. malique. Ac. succinique.

$$\begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH.OH\\ |\\ CH.OH\\ |\\ CO.OH\end{array} + 4H = \begin{array}{l}CO.OH\\ |\\ CH^2\\ |\\ CH^2\\ |\\ CO.OH\end{array} + 2H^2O$$

Ac. tartrique. Ac. succinique.

Mais ce n'est probablement pas là la seule source d'acide succinique dans l'organisme ; on sait, en effet, qu'il s'en produit dans la fermentation alcoolique, dans l'oxydation des graisses, dans la décomposition des albuminoïdes (de la caséine en particulier), dont un des produits, l'acide aspartique, se transforme facilement en acide succinique, et il est probable que les traces de cet acide, qui ont été trouvées dans les sucs de plusieurs organes, ont la même origine.

En tout cas, l'acide succinique, une fois formé, est très probablement détruit en grande partie dans l'organisme. Presque tous les expérimentateurs, en effet, ont vu que l'acide succinique, ingéré dans un but expérimental, ne reparaissait pas dans les urines, à moins qu'il n'eût été introduit en quantité trop considérable. L'acide succinique est donc, sans doute,

décomposé en acide carbonique et en eau, soit que cette transformation soit directe et se fasse par oxydation,

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} + 7O = 4CO^2 + 3H^2O$$

soit que cette décomposition soit précédée de la formation d'acides gras volatils et en particulier d'acides propionique et butyrique, et que la formation d'acide carbonique et d'eau ne soit qu'en partie secondaire.

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} + CO^2$$

Ac. succinique. Ac. propionique.

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} + H^2 = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} + O^2$$

Ac. succinique. Ac. butyrique.

Acides de la série oléique $C^nH^{2n}-2O^2$.

Ces acides correspondent aux acides gras volatils de la série acétique $C^nH^{2n}O^2$; seulement deux atomes d'hydrogène disparaissent et sont remplacés par un atome d'oxygène du groupement CO.OH, de sorte que le groupement caractéristique de ces acides est $\begin{array}{c} | \\ CO \\ | \\ COH \end{array}$ comme le montre le tableau suivant :

TABLEAU.

<table>
<tr><th>NUMÉROS
des
termes de la série.</th><th>SÉRIE ACÉTIQUE.</th><th>SÉRIE OLÉIQUE.</th></tr>
<tr><td>3</td><td>CH^3
|
CH^2
|
CO.OH
Ac. propionique.</td><td>CH^3
|
CO
|
COH
Ac. acrylique.</td></tr>
<tr><td>4</td><td>CH^3
|
CH^2
|
CH^2
|
CO.OH
Ac. butyrique.</td><td>CH^3
|
CH^2
|
CO
|
COH
Ac. crotonique.</td></tr>
<tr><td>5</td><td>CH^3
|
$(CH^2)^2$
|
CH^2
|
CO.OH
Ac. valérique.</td><td>CH^3
|
$(CH^2)^2$
|
CO
|
COH
Ac. angélique.</td></tr>
<tr><td></td><td>CH^3
|
$(CH^2)^{15}$
|
CH^2
|
CO.OH
Ac. stéarique.</td><td>CH^3
|
$(CH^2)^{15}$
|
CO
|
COH
Ac. oléique.</td></tr>
</table>

De tous ces acides, l'*acide oléique*, correspondant de l'acide stéarique, est le seul qui existe dans l'organisme et dans les mêmes conditions à peu près que ce dernier. En effet, comme lui il fait partie des graisses neutres et des savons (voir : *Graisse*). Cependant on en a trouvé à l'état de liberté, mais en très petite quantité, dans le sang, la bile et quelques liquides pathologiques, en plus forte proportion dans les fèces et dans l'intestin. Ce dernier provient évidemment des graisses décomposées dans la digestion, spécialement dans la digestion pancréatique. C'est aussi à la décomposition des graisses neutres contenues dans le sang et les liquides, qu'il faut attribuer les petites quantités d'acide oléique libre qu'on y a constatées.

Par sa décomposition, l'acide oléique fournit des acides de la série acétique, de l'acide sébacique, des carbures d'hydrogène et de l'acide carbonique. Par la potasse il se dédouble en acide acétique et acide palmitique. Ces corps et leurs dérivés se retrouveront dans les produits de désassimila-

tion des graisses, et, en effet, une partie de ces substances existent dans les différentes excrétions.

Pour les *acides sulfo-conjugués*, voir : *Phénol.*

Bibliographie. — Fr. Will : *Froriep's Notizen*, t. VII. — Jos. Piotrowsky : *De quorumdam acidorum organicorum in organismo humano mutationibus*. Diss. Dorpat, 1856. — J. Magawly ; *De ratione, qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur*. Diss. Dorpat, 1856. — Bertagini : *Ueber das Verhalten einiger Saüren im thierischen Organismus* (Ann. d. Chemie u. Pharmacie, t. XCVII). — Buchheim : *Ueber den Uebergang einiger organischer Saüren in den Harn* (Archiv von physiol. Heilkunde, t. I). — W. Kuhne : *Zur Metamorphose der Bernsteinsaüre* (Arch. fur pathol. Anat. und Physiol., t. XII). — Strecker : *Verwandlung der Fleischmilchsaüre in gewöhnliche Milchsaüre* (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CV). — Neubauer : *Ueber die Oxydation des Leucins und einiger Glieder der Saurereihe* (Annale d. Chemie u. Pharmacie, t. CVI). — Id. : *Ueber Oxalsaurebildung* (Arch. f. wissen. Heilkunde, t. IV). — W. Hallwachs : *Ueber den Uebergang der Bernsteinsaüre in den Harn* (Ann. d. Chemie u. Pharmacie, t. CVIII). — E. du Bois Reymond : *De fibræ muscularis reactione*, Berlin, 1859. — J. v. Liebig : *Ueber die angeblichesaure Reaction des Muskelfleisches* (Ann. d. Chemie u. Pharmacie, t. III). — G. Nothlichs, *Untersuch. der Milz und Leber auf Milchsaüre* (Diss., Würzburg, 1860). — El. Borszczow : *Nachweisung der Milchsaüre als normalen Bestandtheils der lebenden Muskelfaser und Versuch*, etc. (Würzburg. naturwiss. Zeitschrift, t. II). — Sczelkow : *Die flüchtigen Fettsaüren des Muskels*, etc. (Arch. f. Anat. und Physiol.). — G. Meissner et F. Jolly : *Ueber das Entstehen der Bernsteinsaüre im thierischen Stoffwechsel* (Zeitschrift f. rationelle Medicin, t. XXIV). — K. Koch : *Ueber das Entstehen der Bernsteinsaüre*, etc. (Zeitschrift f. rationelle Medicin, t. XXVI). — J. L. W. Thudichum : *Vorkommen von Essigsaüre in menschlichen Harn* (Bericht d. chem. Gesellsch. in Berlin, 1870). — E. Salkowski : *Ueber das Vorkommen von Bernsteinsaüre im Harn* (Arch. f. gesammte Physiol. 1871). — R. Maly : *Ueber die Entstehung der Fleischmilchsaüre durch Gährung* (Ber. d. d. chem. Ges., t. VII). — A. Szczerbakow : *Zur Frage über den Ort der Bildung der Oxalsaüre im menschlichen Organismus* (Militärärztl. Journal, 1875). — M. Seligsohn : *Zur Casuistik and Theorie der oxalsauren Concrement. Bildung.* (Arch. f. pathol. Anat., t. LXIV). — P. Furbinger : *Zur Oxalsaüre-Ausscheidung durch den Harn* (Deutsch Archiv f. klin. Med., t. XVIII). — Spiro : *Beiträge zur Physiol. der Milchsaüre* (Zeitschrift phys. Chemie, t. I).

II. ALCOOLS.

On ne rencontre dans l'organisme que trois alcools : deux alcools monoatomiques, l'alcool ordinaire ou éthylique et la cholestérine, et un alcool triatomique, la glycérine. On peut encore rattacher aux alcools, comme on le verra plus loin, les glucoses, les sucres, la matière glycogène, le phénol, etc.

Alcool éthylique ou alcool ordinaire. C^2H^6O.

L'alcool éthylique est un alcool monoatomique primaire constitué par l'union du radical monoatomique C^2H^5, éthyle avec l'oxhydrile OH :

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ | \\ OH \end{matrix}$$

On peut aussi le considérer comme dérivé de l'alcool méthylique $CH^3.OH$ par la substitution du radical méthyle CH^3 à un atome d'hydrogène,

$$\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CH^2\ OH \end{matrix}$$

D'après Béchamp et Rajewski, l'alcool existerait à l'état normal dans l'organisme, même en dehors de toute ingestion de boissons fermentées. On en aurait constaté la présence dans l'urine ainsi que dans le lait des herbivores. Si le fait se confirmait, il aurait une grande importance physiologique, puisqu'il semblerait indiquer que la destruction du glycose formé dans l'organisme peut se faire autrement que par oxydation, par fermentation alcoolique.

En tout cas, l'alcool se trouve en quantité notable dans l'urine, le sang et les organes des individus qui ont ingéré de l'alcool et des alcooliques.

L'alcool introduit dans l'organisme est éliminé partiellement par les poumons, l'urine et la peau à l'état d'alcool ; une partie est oxydée dans le sang et fournit de l'acide carbonique et de l'eau.

Cholestérine. $C^{26}H^{44}O, H^2O$.

La cholestérine (fig. 18) se range habituellement parmi les alcools monoatomiques, quoique sa constitution chimique ne soit pas encore

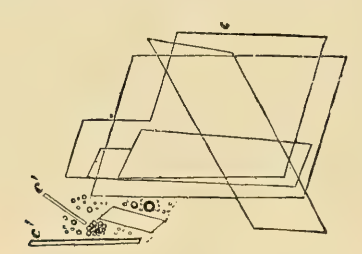


Fig. 18. — *Cristaux de cholestérine.*

complètement élucidée. Latschinoff, d'après ses recherches, lui attribue la constitution suivante :

$$C^{25}H^{42}O \quad \text{ou mieux} \quad (C^5H^8)^5.H^2O$$

En l'oxydant par le permanganate de potasse, il a obtenu trois acides monobasiques dont les formules seraient :

Acide cholestérique.............	$(C^5H^8)^5\ O^4$
— oxycholestérique..........	$(C^5H^8)^5\ O^5$
— dioxycholestérique........	$(C^5H^8)^5\ O^6$

La cholestérine est la plus riche en carbone des substances organiques non azotées. On la trouve dans la bile, où elle est maintenue en dissolution par les sels des acides biliaires, dans le sérum sanguin, les transsudations, un certain nombre de liquides pathologiques. Sa solution dans ces liquides s'explique par la petite quantité de savons ou de corps gras qu'ils contiennent. Elle existe en outre dans les globules du sang, dans la substance nerveuse, le cerveau et la moelle, la rate; dans ces différents

éléments, elle paraît associée à la lécithine avec laquelle elle donne, au microscope, des formes identiques aux formes que présente la myéline des tubes nerveux. Enfin, on la rencontre dans le jaune de l'œuf, la matière sébacée, le contenu de l'intestin, les fèces, les calculs biliaires. On a cru longtemps que la cholestérine était exclusive au règne animal; mais des recherches récentes ont permis de constater sa présence dans un certain nombre de plantes et principalement dans les graines de lentilles, de pois, de céréales, etc.

L'origine de la cholestérine dans l'organisme est encore très obscure. On ne connaît ni son mode ni son lieu de formation. Certains auteurs en font un produit de désassimilation des albuminoïdes (Mialhe); mais cette transformation n'a jamais été observée. Flint a émis, il y a quelques années, une hypothèse qui a eu un certain retentissement : pour lui, la cholestérine représenterait un produit de désassimilation de la substance cérébrale et le foie en serait l'organe éliminateur; mais, comme on le verra plus tard (voir : *Physiologie cérébrale*), les analyses de Flint sont passibles d'objections très graves qui ruinent sa théorie. On ne sait pas mieux où se forme la cholestérine, si c'est dans l'intestin, dans le sang ou dans les tissus, ou dans un organe en particulier (foie), et on ne peut que rester dans le doute jusqu'à nouvel ordre. Ce qu'on sait seulement, c'est que la cholestérine se rencontre toujours en plus grande quantité toutes les fois que les phénomènes d'oxydation sont ralentis soit dans un organe, soit dans l'organisme entier.

Par ce qui précède, on peut voir que le rôle physiologique de la cholestérine est encore très obscur; cependant on peut affirmer qu'elle n'est pas un simple produit de désassimilation. Son alliance presque constante avec la lécithine, sa proportion dans des éléments et des tissus comme les globules sanguins, la substance nerveuse, sa présence dans les éléments en voie de formation, ou dans les matériaux de germination, comme dans les graines des plantes, semblent indiquer un rôle histogénétique important et permettent de croire qu'elle entre comme partie intégrante dans la constitution d'un grand nombre de tissus.

Glycérine. $C^3H^8O^3$.

La *glycérine* est un alcool triatomique constitué par l'union du radical alcoolique triatomique C^3H^5 avec 3 oxhydriles OH; elle contient deux fois le groupement $CH^2.OH$, caractéristique des alcools primaires, et une fois le groupement CH.OH, caractéristique des alcools secondaires. Sa formule de structure sera :

$$C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases} \quad \text{ou} \quad \begin{array}{c}CH^2.OH\\|\\CH.OH\\|\\CH^2.OH\end{array}$$

A l'état de combinaison, elle entre dans la constitution des graisses neutres, qui sont des éthers de la glycérine.

La glycérine se forme dans l'intestin grêle sous l'influence du suc pancréatique, qui décompose les graisses neutres en acides gras et glycérine; mais cette glycérine ne se retrouve pas dans le contenu de l'intestin, où on n'en trouve que des traces. Que devient la glycérine ainsi formée et comment disparaît-elle de l'intestin? Jusqu'ici on ne sait rien de précis et on en est réduit à des hypothèses. Est-elle résorbée ou se transforme-t-elle dans l'intestin même en donnant de nouveaux produits? Examinons successivement ces deux hypothèses.

1° *Résorption.* La glycérine ne se retrouve pas à l'état de liberté dans le sang; par conséquent, si elle est résorbée, elle doit disparaître très vite. Mais de quelle façon? D'après les recherches de Scheremetjewski et de Catillon, la glycérine disparaît très rapidement dans le sang; Catillon, après l'ingestion de doses modérées de glycérine, n'a retrouvé dans le sang ni la glycérine ni aucun des produits d'oxydation intermédiaires : acides formique, acétique, etc.; mais, par contre, il a trouvé une augmentation de l'acide carbonique expiré, et la quantité de carbone de cet acide carbonique correspondait au carbone de la glycérine : la glycérine serait donc rapidement et directement oxydée dans le sang en donnant naissance à de l'acide carbonique et à de l'eau. D'un autre côté, les recherches de Van Deen, Pink, S. Weiss, etc., prouvent que la glycérine introduite dans l'estomac augmente la proportion de glycogène du foie, de sorte que certains auteurs, et Van Deen en particulier, ont supposé que la substance glycogène du foie pouvait provenir de la glycérine absorbée dans l'intestin; mais Pink a montré que si on l'injectait dans une veine mésaraïque, elle n'augmentait pas la proportion de glycogène du foie, pas plus qu'en injection sous-cutanée. Il semblerait donc que la glycérine n'agit qu'indirectement sur la fonction glycogénique; la glycérine ne ferait que détourner à son profit une certaine quantité d'oxygène, de façon à empêcher cet oxygène de se porter sur d'autres substances pouvant donner naissance à la substance glycogène. Cependant P. Plosz a trouvé dans l'urine d'animaux qui avaient pris de la glycérine un corps réducteur, analogue à la glucose, mais ne fermentant pas et sans action sur la lumière polarisée. Ce corps, qu'il n'a pu isoler à l'état de pureté, répondrait, d'après lui, à la substance que Berthelot a obtenue avec la glycérine, substance qui, d'après lui et d'après Ustimowitch et Huppert, ne serait pas du glucose. Plosz croit que ce corps est un aldéhyde de la glycérine. Théoriquement, la formation de la matière glycogène aux dépens de la glycérine se comprendrait de la façon suivante : la glycérine $C^3H^8O^3$ se convertirait d'abord en son aldéhyde $C^3H^6O^3$, puis deux molécules de l'aldéhyde donneraient du glycogène en éliminant de l'eau,

$$2C^3H^6O^3 = C^6H^{10}O^5 + H^2O$$

La production de glucose aux dépens de la glycérine est tout aussi hypothétique, quoiqu'elle ait en sa faveur l'expérience citée plus haut de Berthelot, qui a obtenu avec la glycérine et le tissu testiculaire un corps analogue à la glycose. Quant à la transformation de la glycérine en glycose

annoncée par Kosmann, elle repose sur une erreur d'observation, et cette transformation n'a pu être réalisée par les autres expérimentateurs.

2° *Transformation dans l'intestin.* En présence des difficultés que présentent les hypothèses précédentes, on pourrait admettre que la glycérine disparaît ou se transforme dans l'intestin même; mais, là encore, les faits manquent. Y aurait-il formation d'acides gras volatils, et en particulier d'acide propionique, comme on l'a vu dans la fermentation de la glycérine avec la levûre de bière? Beneke a émis une hypothèse qui a une certaine valeur, mais que des expériences ultérieures pourront seules confirmer : partant de ces deux faits que 1° sous l'influence de l'acide du suc gastrique il se forme de l'acide phosphorique libre ou des phosphates acides aux dépens des phosphates alcalins de l'alimentation, et 2° que l'acide phosphoglycérique se produit dans l'intestin, il suppose que l'acide phosphorique s'unit à la glycérine mise en liberté par la décomposition des graisses pour former de l'acide phosphoglycérique (voir : *Lécithine*).

GLUCOSES.

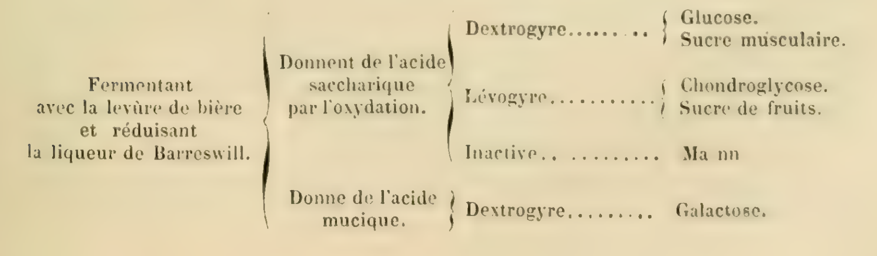
Les *glucoses* ou *glycoses* se comportent comme des alcools pentatomiques, mais, en réalité, ils doivent être considérés comme les premières aldéhydes de la mannite. En effet, on y rencontre le groupe COH, caractéristique des aldéhydes, et elles diffèrent de la mannite, alcool hexatomique, par deux atomes d'hydrogène en moins :

$$\begin{array}{ccc} CH^2.OH & & CH^2.OH \\ | & & | \\ CH\ .OH & & CH\ .OH \\ | & & | \\ CH\ .O & & CH\ .OH \\ | & & | \\ CH\ .OH & & CH\ .OH \\ | & & | \\ CH\ .OH & & CH\ .OH \\ | & & | \\ CH^2.OH & & O{=}CH \\ \text{Mannite.} & & \text{Glycose.} \end{array}$$

ou

$$\begin{array}{ccc} CH^2.OH & & CH^2.OH \\ | & & | \\ (CH\ .OH)^4 & & (CH\ .OH)^4 \\ | & & | \\ CH^2.OH & & COH \\ \text{Mannite.} & & \text{Glycose.} \end{array}$$

Les glucoses peuvent être classés de la façon suivante :



Fermentant avec la levûre de bière et réduisant la liqueur de Barreswill.	Donnent de l'acide saccharique par l'oxydation.	Dextrogyre........	Glucose. Sucre musculaire.
		Lévogyre............	Chondroglycose. Sucre de fruits.
		Inactive..	Ma nn
	Donne de l'acide mucique.	Dextrogyre.........	Galactose.

Ne fermentant pas ; ne réduisant pas la liqueur de Barreswill.	....	Inosite.

Glucose ou Glycose $C^6H^{12}O^6$.

Le *glucose* se rencontre dans l'intestin grêle après l'ingestion d'aliments féculents et sucrés. On le trouve, en outre, même en dehors de toute alimentation de ce genre, dans un certain nombre de liquides et de tissus de l'organisme. Le sang en contient en moyenne, chez l'homme, 0,90 pour 1000 (Cl. Bernard); les variations qu'il présente à ce point de vue seront étudiées à propos du sang et de la glycogénie. L'urine normale, d'après Blot, Brücke et un grand nombre d'auteurs, en contiendrait des traces; mais, jusqu'ici, l'existence du glucose dans l'urine n'a été admise que d'après les réactions qu'il produit avec la liqueur de Barreswill et les réactifs analogues, et ces réactions ne font que démontrer dans l'urine l'existence d'un corps réducteur sans prouver que ce corps soit du glucose, et même en agissant sur des quantités considérables d'urine, on n'a pu encore l'isoler (Külz). On en a trouvé aussi dans l'urine des nourrices (Blot, de Sinéty); mais, d'après Hofmeister, ce serait du sucre de lait et non du glucose. Dans les cas pathologiques, au contraire, et en particulier dans le diabète, l'urine contient des proportions considérables de glucose, et on verra plus loin, dans le chapitre consacré à la glycogénie, quelles sont les conditions expérimentales ou fonctionnelles qui font apparaître le sucre dans l'urine. Le glucose existe encore dans le liquide de l'amnios et de l'allantoïde des herbivores, dans l'urine des fœtus de vache et de mouton, et, dans les cas de diabète, dans la plupart des excrétions et des sécrétions, salive, sueur, etc. Un grand nombre de tissus et d'organes contiennent aussi du glucose ; tels sont le tissu musculaire, le thymus, etc., et surtout le foie. Cependant, pour ce dernier organe, les opinions des physiologistes diffèrent. Tandis que, d'après Claude Bernard, le sucre existerait toujours dans le foie vivant, beaucoup d'expérimentateurs n'en ont pas rencontré en prenant des morceaux de foie sur l'animal vivant ; on verra plus tard quelle est l'explication de ces contradictions entre les différents observateurs, mais ce qui est certain, c'est que le foie pris sur l'animal vivant n'en contient que des traces, et qu'au contraire on en trouve des quantités de plus en plus fortes à mesure qu'on s'éloigne du moment où le foie a été détaché de l'animal.

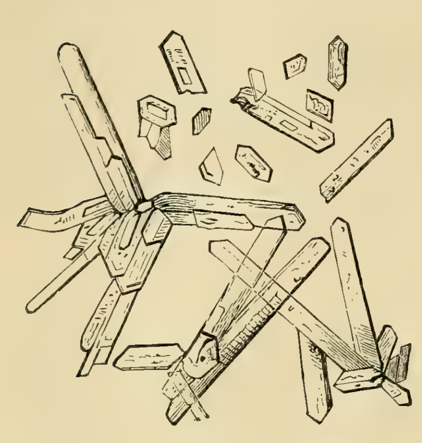


Fig. 19. — *Cristaux de glucose.*

Meissner a extrait des muscles un sucre, *sucre musculaire*, qui paraît identique au glucose.

Le glucose contenu dans l'intestin provient de l'alimentation. Sous l'influence de la salive et du suc pancréatique, les aliments amylacés se transforment en glucose ; les sucres se changent aussi en glucose sous l'influence des fermentations digestives. Une partie du glucose ainsi formé est résorbée et passe dans le sang. Mais le glucose du sang et des organes a une autre origine qui a été démontrée par Cl. Bernard. En effet, le glucose se forme dans le foie aux dépens d'une substance particulière, matière glycogène qui est contenue dans cet organe ; en outre, pendant l'état embryonnaire et l'état fœtal, cette formation a lieu dans un grand nombre de tissus et d'organes dans lesquels on rencontre, à cette époque de la vie, de la substance glycogène.

Dans l'intestin, le glucose se transforme en partie en acide lactique et en acide butyrique :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Ac. lactique.}}{2C^3H^6O^3}$$

$$\underset{\text{Glycose.}}{2C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Ac. butyrique.}}{3C^4H^8O^2}$$

Quant au glucose introduit dans le sang par l'alimentation ou versé dans le sang par le foie, que devient-il? Là encore on se trouve en présence d'opinions contradictoires. Ce qu'il y a de certain, c'est que lorsqu'il dépasse dans le sang une certaine quantité, 0,4 à 0,6 p. 100, il paraît dans les urines. Mais, à l'état normal, le sucre disparaît dans le sang et même assez rapidement, comme le montrent les injections directes de glucose dans le sang. Comment se fait cette disparition? Pour les uns, le sucre serait oxydé dans le sang et donnerait naissance à de l'acide carbonique et de l'eau; Regnault et Reiset, Pettenkofer et Voit ont, en effet, constaté une augmentation de la quantité d'acide carbonique expiré après une alimentation sucrée et féculente, et Gorup-Besanez a montré que le glucose en solutions alcalines est transformé par l'ozone en acide carbonique et acide formique. Quant au lieu d'oxydation du glucose, ce seraient les capillaires généraux et principalement ceux des muscles et de la substance nerveuse. D'autres physiologistes, au lieu d'une oxydation, admettent que la destruction du sucre se ferait par fermentation. D'après Bouchardat, Robin et Verdeil, Cl. Bernard, cette fermentation donnerait naissance à de l'acide lactique. Pour admettre que, dans ce cas, c'est la fermentation et non l'oxydation qui agit, Cl. Bernard se base sur l'expérience suivante : il donne à un animal du sucre de canne qui se dédouble dans l'intestin en parties égales de glucose et de lévulose, qui sont toutes deux absorbées et passent dans le sang; or, si on examine le sang au polarimètre, on trouve toujours une plus forte proportion de lévulose, ce qui s'explique facilement dans l'hypothèse d'une fermentation, puisque la lévulose se détruit moins facilement que le glucose sous l'influence des ferments. Si, au contraire, la destruction du sucre avait lieu par oxydation, comme la lévulose s'oxyde plus vite que le glucose en présence des alcalis, on devrait en trouver en moindre quantité dans le sang, ce qui n'est pas. Blondeau admet que la fermentation glycosique peut donner lieu dans le sang à la formation d'alcool.

Des expériences nombreuses semblent démontrer aussi que le glucose

introduit par l'alimentation peut contribuer à la formation de la substance glycogène. En effet, les aliments féculents et sucrés augmentent la proportion de substance glycogène du foie, et comme ces diverses espèces d'aliments sont absorbés dans l'intestin à l'état de glycose, on en a conclu que le glucose apporté au foie par la veine-porte pouvait se transformer en matière glycogène par l'action des cellules hépatiques. C'est ce que tend aussi à prouver une expérience de Cl. Bernard ; il injecte du glucose dans une veine jugulaire, le sucre en excès dans le sang passe dans l'urine ; quand il l'injecte dans une branche de la veine-porte, le sucre ne paraît plus dans les urines ; il est arrêté au passage par le foie où il est utilisé pour la fabrication de la substance glycogène. Cependant l'expérience répétée par Förster a donné des résultats contraires ; après l'injection de glucose dans une veine mésaraïque, il n'a pas constaté d'augmentation de substance glycogène dans le foie. Aussi les faits ont-ils reçu une autre interprétation ; Tieffenbach, Heidenhaiu, admettent que le glucose ne fait qu'exciter l'activité du foie et sa fonction glycogénésique. Pour d'autres, et pour Weiss en particulier, les sucres et les hydrocarbonés en général empêcheraient simplement l'oxydation du glycogène en détournant à eux l'oxygène et en l'empêchant ainsi de s'attaquer à la matière glycogène qui s'accumule alors dans le foie (voir : *Glycogénie*).

Le rôle physiologique du glucose dans l'organisme a une très grande importance. Il est non seulement un des agents de la production de chaleur, mais encore il semble être un des producteurs de travail musculaire et peut-être d'innervation. Il a probablement aussi une fonction histogénétique et intervient dans la formation des tissus, car on le rencontre dans presque tous les éléments en voie de formation ou de multiplication cellulaire. Il n'est donc pas, comme on l'a cru longtemps, un simple produit de désassimilation des tissus, et a une valeur physiologique plus haute. Quant à son rôle dans la production de la graisse dans l'organisme, voir : *Graisse*.

Lévulose $C^6H^{12}O^6$.

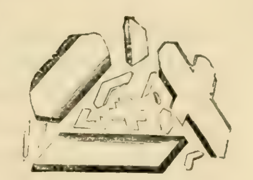
La *lévulose* se rencontre dans l'intestin, où elle se forme aux dépens du sucre de canne sous l'influence du ferment inversif. Dans cette transformation le sucre de canne donne parties égales de glucose et de lévulose (*sucre interverti*). Cette lévulose se retrouve dans le sang, dans les urines (après l'ingestion de grandes quantités de sucre de canne), dans les muscles (?) (Meissner).

Inosite. $C^6H^{12}O^6$.

L'*inosite* (fig. 20) a été trouvée dans les muscles, spécialement dans le cœur, les reins, le foie, les poumons, le pancréas, la rate, les capsules surrénales, le cerveau, la moelle, le testicule, le sang de bœuf et de veau, l'urine (même à l'état normal, d'après E. Külz), principalement dans certains cas pathologiques (diabète, polyurie, etc.).

L'inosite peut, pour une petite partie, provenir de l'alimentation, puis-

qu'on en a trouvé dans quelques végétaux, pois, haricots verts, dans le vin, dans le jus de raisin, etc., mais la plus grande partie est formée dans l'organisme, sans qu'on puisse dire d'une façon précise aux dépens de quelles substances elle prend naissance, et si elle provient des albuminoïdes ou des hydrocarbonés (substance glycogène ?).


Fig. 20.
Cristaux d'inosite.

Comme l'inosite ne se rencontre qu'exceptionnellement dans les excrétions, elle doit nécessairement se décomposer dans l'organisme, et donner comme produits ultimes de l'acide carbonique et de l'eau. On ignore s'il se forme des produits intermédiaires (acide butyrique et acide lactique); on sait seulement que partout où on a trouvé de l'inosite, on constate aussi la présence de l'acide lactique.

SACCHAROSES.

Les *saccharoses* ou *alcools polyglucosiques* sont des glucoses *condensés*. Ils sont formés par deux molécules de glucose avec perte d'une molécule d'eau :

$CH^2.OH$	$CH^2.OH$	$CH^2.OH$		$CH^2.OH$
$(CH.OH)^3$	$(CH.OH)^3$	$(CH.OH)^3$		$(CH.OH)^3$
CH.OH	CH.OH	CH	— O —	CH
COH	COH	COH		COH
2 mol. de glucose.		Saccharose.		

Les deux molécules de glucose peuvent appartenir soit au même glucose, soit à deux glucoses différents.

Le sucre de lait est le seul saccharose qui existe dans l'organisme.

Lactose ou sucre de lait. $C^{12}H^{22}O^{11}$.

La *lactose* ne se rencontre que dans le lait.

Son mode de formation est encore très obscur. Il ne peut provenir du sucre de lait ingéré par l'alimentation, soit lactée, soit végétale (on en a trouvé dans quelques graines, comme les haricots); car d'une part la production du sucre de lait peut avoir lieu en dehors de toute alimentation qui puisse en fournir, et d'autre part, même dans ce cas, le sucre de lait est transformé dans l'intestin et absorbé à l'état de glucose. Beaucoup de physiologistes pensent que la lactose se forme aux dépens du glucose apporté par le sang aux glandes mammaires, et les expériences suivantes tendraient à faire admettre cette opinion. C. Becker a vu qu'après l'injection de glucose dans le sang, les lapines qui allaitaient éliminaient par les urines moins de sucre que les lapines ordinaires, et que cette élimination durait moins longtemps ; il semble donc que chez les premières une partie du glucose injecté ait été employée à fournir à la glande mammaire les matériaux de production du sucre de lait. Cl. Bernard, d'autre part, en injectant du glu-

cose dans le sang de chiens et de lapins, a retrouvé le glucose dans toutes les sécrétions à l'exception du lait, où il n'a jamais trouvé que de la lactose. On a objecté à cette hypothèse que la faible quantité de glucose qui se trouve dans le sang ne pourrait suffire à la production du sucre de lait. Mais l'objection perd de sa valeur, si l'on réfléchit à la quantité considérable de sang qui traverse en vingt-quatre heures la glande mammaire. Une autre objection plus sérieuse peut-être est que dans ce cas il faudrait admettre que le sucre ne disparaît pas si vite du sang pendant l'état de lactation, qu'il le fait habituellement.

Dans une communication récente à la Société de Biologie, Bert annonce qu'il a constaté, avec Schutzenberger, dans le pis de la vache en lactation, la présence d'une substance lactogène aux dépens de laquelle se formerait le sucre du lait, comme le glycose se forme aux dépens de la substance glycogène du foie. Les caractères de ce corps différeraient, du reste, notablement de ceux de la substance glycogène (*Gazette médicale de Paris*, 1879, n° 2).

De Sinéty a constaté que, quand on supprime la lactation, les urines contiennent du glucose. Cependant, d'après F. Hofmeister, le sucre qui se rencontre dans ce cas dans l'urine serait non du glucose, mais du sucre de lait. Cependant la plupart des auteurs admettent que le sucre de lait résorbé, une fois arrivé dans le sang, se décompose et donne du glucose. Dans cette décomposition, le sucre de lait donne deux molécules de glucose, mais qui paraissent avoir une structure différente, car leur pouvoir rotatoire diffère (1). D'après Fittig, cette transformation serait exprimée par les formules suivantes :

$$\begin{array}{lcl}
\begin{array}{l}
CH^2.OH \\ | \\ (CH.OH)^3 \\ | \\ CH\diagdown \\ |\quad >O \\ CH< \\ |\quad >O \\ CH< \\ |\quad >O \\ CH\diagup \\ | \\ CH.OH \\ | \\ COH \\ | \\ (CH^2.OH)^2 \\ \text{Lactose.}
\end{array}
& + \; H^2O \; = &
\begin{array}{l}
\left.\begin{array}{l} CH^2.OH \\ | \\ (CH.OH)^3 \\ | \\ CH\diagdown \\ |\quad >O \\ CH\diagup.OH \end{array}\right\} \text{Glucose.} \\
\quad + \\
\left.\begin{array}{l} CH.OH \\ |\quad >O \\ CH\diagup \\ | \\ CH.OH \\ | \\ COH \\ | \\ (CH^2.OH)^2 \end{array}\right\} \text{Glucose ou Galactose.}
\end{array}
\end{array}$$

Après l'injection dans le sang, le sucre de lait disparaît rapidement en se transformant en glycose et en donnant lieu probablement aux mêmes produits de décomposition.

(1) On a donné le nom de *galactose* tantôt aux mélanges de ces deux glucoses, tantôt à celui de ces deux glucoses qui diffère du glucose ordinaire.

HYDROCARBONÉS DE LA FORMULE $(C^6H^{10}O^5)^n$.

Ces hydrocarbonés, amidon, dextrine, etc., sont des anhydrides des glucoses, $C^6H^{12}O^6$. Ils sont transformés, par la fermentation ou la coction avec l'acide sulfurique étendu, en sucres de la formule $C^6H^{12}O^6$ avec fixation d'eau :

$$C^6H^{10}O^5 + H^2O = C^6H^{12}O^6.$$

Mais en réalité ces anhydrides n'ont pas pour formule $C^6H^{10}O^5$, mais un multiple de cette formule $(C^6H^{10}O^5)$. En effet la formule $C^6H^{10}O^5$ représente un corps, le *glucosane*, qui s'obtient en chauffant à 170° le glucose qui perd alors un équivalent d'eau et se distingue de l'amidon, de la dextrine, etc., qui n'en sont que des polymères. Il est probable que ces différents corps doivent être classés de la façon suivante :

Glucose	$C^6H^{12}O^6$
Glucosane	$C^6H^{10}O^5$
Substance glycogène et dextrine	$(C^6H^{10}O^5)^2$
Amidon	$(C^6H^{10}O^5)^3$
Cellulose	$(C^6H^{10}O^5)^n$

La substance glycogène et la dextrine se rencontrent dans l'organisme.

Substance glycogène $(C^6H^{10}O^5)^2$ (?).

La *substance glycogène* se rencontre chez l'adulte dans le foie (dans les cellules hépatiques), dans les muscles, dans les globules blancs et dans quelques cas pathologiques et en particulier dans le diabète, dans un certain nombre d'organes. Pendant la vie embryonnaire, on le trouve dans le placenta, l'amnios, et un grand nombre de tissus et d'organes.

Pour tout ce qui concerne la substance glycogène, son origine, ses transformations, son rôle physiologique dans l'organisme, voir : *Glycogénie*.

Dextrine $(C^6H^{10}O^5)^2$ (?).

D'après Samson, Pelouze et Cl. Bernard, la *dextrine* se rencontre dans le sang, surtout chez les herbivores. Scherer et Limpricht en ont trouvé dans la viande de cheval. Il est probable que, dans les cas où elle a été observée, elle provenait de l'alimentation. Poiseuille et Lefort n'en ont pas trouvé dans le sang de chiens nourris avec de la viande.

La dextrine introduite dans le sang se transforme en glucose pour subir ensuite les décompositions déjà étudiées à propos de ce dernier. Cette transformation en glucose paraît se faire assez lentement.

Phénol, C^6H^5OH.

Le *phénol* (*acide phénique*, *acide carbolique*), dérive de la benzine, C^6H^6 par

la substitution du radical hydroxyle OH à un atome d'hydrogène, comme le montrent les formules suivantes :

```
        H                     H
        |                     |
        C                     C
       / \\                  / \\
   H—C     C—H           H—C     C—H
     ||    |               ||    |
   H—C     C—H           H—C     C—H
      \\  //                \\  //
        C                     C
        |                     |
        H                     OH
     Benzine.              Phénol.
```

On voit donc que le phénol est assimilable à un alcool, puisque les alcools se forment par remplacement dans un carbure d'hydrogène d'un atome d'hydrogène par l'hydroxyle OH.

Une petite quantité de phénol se forme dans l'intestin sous l'influence de la digestion pancréatique et de la putréfaction. E. Baumann, en mettant en présence de l'eau un mélange d'albumine et de pancréas à 40°, a trouvé, au bout de six jours, outre de notables quantités d'indol, une très petite proportion de phénol ($0^{gr},022$ pour 100 grammes d'albumine et 100 grammes de pancréas) ; il y a quelque chose de très curieux à voir une substance antiputride comme le phénol formée ainsi par la putréfaction. L. Brieger a montré que les excréments chez l'homme contiennent toujours une certaine proportion de phénol. Mais ce n'est pas seulement dans ces cas que la présence du phénol a été constatée. Staedeler en avait déjà trouvé dans l'urine de vache ; depuis, Landolt, I. Munk l'ont rencontré dans l'urine humaine, et son existence y paraît fréquente dans certaines maladies.

On croyait primitivement que le phénol existait dans l'urine à l'état libre ; mais les recherches de E. Baumann ont prouvé qu'il s'y trouve à l'état non pas de phénylsulfate de potassium, comme il l'avait cru d'abord, mais à l'état d acide phénolsulfurique, ou plutôt de phénolsulfate de potassium $C^6H^5O. SO^2OK$ (voir : *Acides sulfo-conjugués*).

Le phénol de l'urine paraît provenir du phénol formé dans l'intestin et absorbé par le sang. Cependant certaines substances, et en particulier le benzol, introduites dans l'organisme, se transforment en phénol, comme l'a constaté Munk. Cette transformation était jusqu'ici difficile à concevoir, car on n'était pas parvenu à la produire par les oxydants les plus énergiques ; mais dans ces derniers temps Hoppe-Seyler a pu l'obtenir par l'action de l'hydrogène palladié et de l'oxygène, et Friedel a transformé la benzine en phénol à l'aide du chlorure d'aluminium.

Comme on l'a vu plus haut d'après les recherches de E. Baumann, le phénol produit dans l'organisme ne reste pas à l'état libre, il se combine avec l'acide sulfurique ; l'ingestion simultanée d'un sulfate et de phénol augmente la quantité d'acide phénolsulfurique de l'urine, tandis que les

sulfates disparaissent presque complètement dans ce liquide. L'acide sulfurique peut provenir aussi de la décomposition des albuminoïdes, ou du moins c'est ce qui semble ressortir de l'expérience suivante de Baumann : si on administre du phénol à un chien, une demi-heure après l'empoisonnement le sang contient de notables quantités de phénol libre et de très petites quantités de phénol combiné ; mais au bout de deux à trois heures, le rapport est inverse ; il y a très peu de phénol libre et plus de phénol combiné. En résumé, le phénol paraît se transformer d'abord dans le sang en une substance encore inconnue de laquelle provient l'acide phénolsulfurique qu'on retrouve dans l'urine.

Acides sulfo-conjugués. — E. Baumann a donné le nom d'acides sulfo-conjugués à des combinaisons de l'acide sulfurique et d'une substance aromatique, combinaisons qui peuvent se produire dans l'organisme et apparaissent dans l'urine. La plus importante de ces combinaisons est l'acide phénolsulfurique, qui se trouve dans l'urine à l'état de phénolsulfate de potassium $C^6H^5O.\ SO^2OK$. A l'air humide, ou par les acides minéraux forts et la chaleur, le phénolsulfate de potassium se décompose en phénol et acide sulfurique :

$$C^6H^5O\ .\ SO^2OK + H^2O = C^6H^5\ .\ OH + SO^4HK.$$

La quantité de phénolsulfate de potassium contenue dans l'urine est très variable ; elle est au maximum par l'alimentation végétale ; il y en a très peu par un régime mixte (lait, pain et viande) ; la viande seule au contraire en augmente la quantité.

A côté de l'acide phénolsulfurique se trouve un autre corps qui donne aussi du phénol avec les acides minéraux et des produits de dédoublements encore inconnus.

Le phénol n'est pas le seul corps qui se combine à l'acide sulfurique pour former des acides sulfo-conjugués ; un grand nombre de substances aromatiques sont dans le même cas ; tels sont tous les phénols simples, thymol, pyrocatéchine, acide pyrogallique, etc., et les produits de substitution du phénol, nitro-phénol, amidophénol, etc. C'est ainsi que l'acide sulfopyrocatéchique a été trouvé dans l'urine du cheval. Ordinairement avec l'acide phénolsulfurique se trouve de l'acide *chrésol-sulfurique* $C^6H^4(CH^3)SO^4H$ (1).

Comme on le voit par ce qui a été dit ci-dessus, les acides sulfo-conjugués ne sont autre chose que des éthers, car ils résultent de la combinaison d'un acide et d'un alcool avec élimination d'eau et régénèrent en prenant de l'eau l'alcool et l'acide sulfurique.

Bibliographie. — Alcool. — Perrin, Ludger-Lallemand et Duroy : *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme.* Paris, 1860. — V. Subbotin : *Ueber die physiologische Bedeutung der Alkools für den thierischen Organismus* (Zeitschrift für Biologie, t. VII).

Cholestérine. — Voir : *Bile.*

(1) Le *chrésylol*, $C^6H^4.\ CH^3.\ OH$ est un homologue supérieur du phénol.

Glycérine. — Berthelot : *Transformation de la mannite et de la glycérine en un sucre proprement dit* (Gaz. médicale, 1857 et Comptes rendus). — A. Heynsius : *Ueber die Zersetzungproducte von Glycerin* (Arch. der. holl. Beiträge, t. III). — Perls : *Ueber die Verwandlung der Glycerins in Zucker* (Journal für praktisch. Chemie, t. LXXXV, III). — P. Plosz : *Ueber die Wirkung und Umwandlung der Glycerins im thierischen Organismus* (Archiv v. Pflüger, t. XIV). — M. C. Kossmann : *Études sur la glycérine* (Bull. de la Société chimique, t. XXVIII). — L. Liebermann : *Bemerkungen u. die Abhandlung der H. C. Kossmann.* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. X). — Catillon : *Étude des propriétés physiologiques et thérapeutiques de la glycérine* (Archives de physiologie, 1878).

Glucose. — Voir : *Glycogénie.*

Inosite. — Valentiner : *Ueber das Vorkommen der Inosite in des Muskeln potatoren* (Jahresbericht der schlesischen Gesellsch., 1857). — H. Vohl : *Ueber das Auftreten der Inosite im Harn* (Arch. f. physiol. Heilkunde, t. II). — W. Marmé : *Ein Beitrag zum Vorkommen des Inosits* (Annal. d. Chemie u. Pharmacie, t. CXXIX). — Gallois : *Mémoire sur l'inosurie* (Comptes rendus, 1863). — Id. : *De l'Inosurie*, 1864. — E. Kulz : *Ueber das Auftreten von Inosit im Harn gesunder Individuen* (Sitzungsber. d. Ges. d. Natur. zu Marburg, 1875). — Id. : *Ueber das Auftreten von Inosit im Kaninchenharn* (Centralblatt, 1875). — Id. : *Beiträge zur Kenntniss der Inosits* (Sitzungsbericht. d. Gesell. zu Marburg, 1876). — Lorin : *Fonction chimique de l'Inosite* (Bull. de la Société chimique, t. XXVII). — Tauret et Villiers : *De l'identité de l'inosite musculaire et des sucres végétaux de même composition* (comptes rendus 1878).

Sucre de lait. — Voir : *Lait.*

Substance glycogène. — Voir : *Glycogénie.*

Phénol. — Landolt : *Ber. d. d. chem. Gesells.*, t. IV, — Lieben : *Ann. d. Chem. und Pharmacie*, 1870. — Bugilinski : *Ueber die Carbolsaure im Harn* (Medic. chemisch. Untersuch. v. Hoppe-Seyler, deuxième livraison). — E. Salkowski : *Ueber die Wirkung und das chemische Verhalten der Phenols* (Arch. f. ges. Physiol., t. V). — W. Ebstein et J. Muller : *Brenzcatechin in den Urin eines Kindes* (Arch. f. pat. Anat., t. LXII). — Id. : Même recueil, t. LXV. — Reinhardt v. den Velden : *Ueber die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsaüren im menschlichen Harn* (Centralblatt, 1876). — E. Baumann : *Ueber das Vorkommen von Brenzcatechin im Harn* (Arch. v. Pflüger, t. XII.) — Id. : *Ueber Sulfosaüren im Harn* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. IX). — Id. : *Ueber gepaarte Schwefelsaure im Harn* (Arch. v. Pflüger, t. XII). — Id. : *Ueber gepaarte Schwefelsaüren im Organismus* (Arch. v. Pflüger, t. XII). — J. Munk : *Zur Kenntniss der phenolbildendes Substanz im Harn* (Arch. v. Pflüger. t. XII). — E. Salkowski : *Ueber das Vorkommen phenolbildender Substanz im Harn bei Ileus* (Centralblatt, 1876). — E. Baumann et H. Herter : *Ueber die Synthese von Aetherschwefelsaüren und das Verhalten einiger aromatischer Substanzen im Thierkörper* (Zeitschrift f. phys. Chemie, t. I). — E. Baumann : *Zur Kenntniss der aromatischen Substanzen der Thierkörpers* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. I). — Id. : *Ueber die Bildung von Phenol bei der Faülniss von Eiweisskörpern* (Ber. d. d. chem. Gesellsch., t. X). — P. Furbringer : *Beobachtungen über einem Fall von Alcaptonurie* (Berlin. klin. Wochenschr., 1874). — M. Nencki : *Zur Kenntniss der Faülnisspr.* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. X). — E. Salkowski : *Ueber die Entstohung der Phenols im Thierkörper* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. X). — Reinhardt v. d. Veldn : *Ueber die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsaüre im menschlichen Harn* (Virch. Archiv., t. LXX). — Stoedeler : *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*, 1877. — L. Brieger : *Ueber Phenol-Ausscheidung bei Krankheiten* (Centralblatt, 1878). — M. Nencki : *Erwiderung in Betreff der patholog. Phenol-Ausscheidung* (Centralblatt, 1878). — E. Baumann : *Ueber die synthetischen Processe im Thierkörper*, Berlin, 1878.

III. — CORPS GRAS.

La glycérine s'unit aux acides de la série acétique et oléique avec élimination d'eau pour former des éthers ou *glycérides* qui ne sont autre chose que ce qu'on appelle ordinairement corps gras. On sait que les éthers sont des alcools dans lesquels l'hydrogène de l'oxhydrile OH est remplacé par un radical d'acide. Comme la glycérine, alcool triatomique, contient trois

oxhydriles, on aura trois sortes d'éthers correspondants, suivant que 1, 2 ou 3 radicaux d'acides seront venus se substituer à l'hydrogène de 1, 2 ou 3 oxhydriles. Ainsi si nous prenons les combinaisons éthérées de la glycérine avec l'acide acétique, on aura :

Glycérine $C^3H^5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases}$

Acide acétique.............. $C^2H^4O^2$

Radical acétique ou acétyle... C^2H^3O

$$C^3H^5 \begin{cases} O.C^2H^3O \\ OH \\ OH \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} O.C^2H^3O \\ O.C^2H^3O \\ OH \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} O.C^2H^3O \\ O.C^2H^3O \\ O.C^2H^3O \end{cases}$$

Monoacétine. Diacétine. Triacétine.

Les corps gras qui se rencontrent dans l'organisme sont la stéarine, la palmitine et l'oléine à l'état de *tristéarine*, *tripalmitine* et *trioléine.*

$$C^3H^5 \begin{cases} O.C^{18}H^{35}O \\ O.C^{18}H^{35}O \\ O.C^{18}H^{35}O \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} O.C^{16}H^{31}O \\ O.C^{16}H^{31}O \\ O.C^{16}H^{31}O \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} O.C^{18}H^{33}O \\ O.C^{18}H^{33}O \\ O.C^{18}H^{33}O \end{cases}$$

ou ou ou

$$C^3H^5(O.C^{18}H^{35}O)^3 \qquad C^3H^5(O.C^{16}H^{31}O)^3 \qquad C^3H^5(O.C^{18}H^{33}O)^3$$

Tristéarine. Tripalmitine. Trioléine.

La tristéarine et la tripalmitine sont solides à la température du corps et tenues en dissolution par la trioléine, qui est liquide. Tous les corps gras de de l'organisme sont constitués par un mélange de ces trois corps dans des proportions variables, auquel la quantité d'oléine donne son degré de fluidité. Chez l'homme, c'est la palmitine qui domine.

Les corps gras se rencontrent dans tous les tissus et dans tous les organes du corps ainsi que dans tous les liquides, à l'exception peut-être de l'urine. Dans les tissus, ils se trouvent tantôt comme partie constituante des éléments anatomiques, tantôt contenus dans des cellules particulières, cellules *adipeuses* ou graisseuses (fig. 21), qui renferment

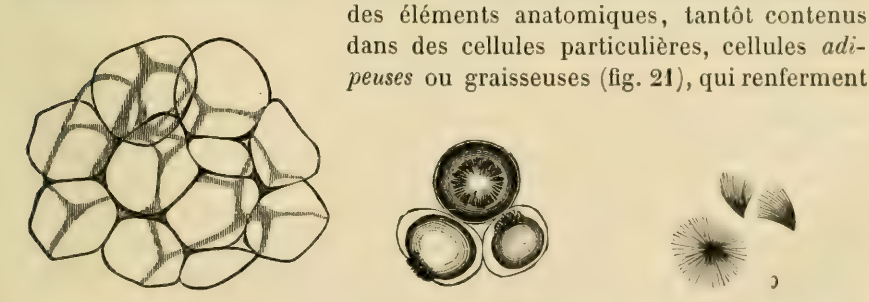


Fig. 21.
Cellules adipeuses.



Fig. 22. — *Cellules adipeuses contenant des cristaux.*



Fig. 23. — *Cristaux de stéarine et de palmitine.*

quelquefois des cristaux de stéarine et de palmitine (fig. 22 et 23). Dans les liquides, comme le chyle, la lymphe, le sang, le lait, etc., la graisse est en grande partie à l'état de gouttelettes plus ou moins fines en suspension dans le liquide. La graisse n'étant pas miscible à l'eau, on comprend facile-

ment que presque toute la graisse de l'organisme soit ainsi à l'état de gouttelettes dans les liquides, les cellules adipeuses ou les éléments des tissus, et qu'il n'y en ait qu'une très faible fraction maintenue en dissolution à la faveur des savons qui existent dans les tissus ou dans les liquides.

La quantité totale de la graisse du corps est très variable suivant l'embonpoint de l'individu. Burdach l'évalue à 5 p. 100, Moleschott à 2, 5 p. 100 du poids du corps. Le tableau suivant, emprunté à Gorup-Besanez donne la proportion pour 100 de graisse dans les principaux organes et liquides du corps humain.

	GRAISSE.		GRAISSE.
Sueur	0,001	Corps vitré	0,002
Salive	0,02	Cartilage	1,3
Lymphe	0,05	Os	1,4
Synovie	0,06	Cristallin	2,0
Eau de l'amnios	0,06	Foie	2,4
Chyle	0,2	Muscles	3,3
Mucus	0,3	Cheveux	4,2
Sang	0,4	Cerveau	8
Bile	1,4	Tissu graisseux	82,7
Lait	4,3	Moelle osseuse	96,0

Ces chiffres ne peuvent représenter évidemment que des moyennes, susceptibles de varier dans des limites considérables.

Pour tout ce qui concerne le *mode de formation* de la graisse, voir : *Nutrition*.

Les transformations subies par la graisse dans l'organisme présentent encore quelques obscurités. Ces transformations portent soit sur la graisse introduite par l'alimentation, soit sur la graisse de l'organisme.

1° *Graisse de l'alimentation.* — Les graisses introduites avec les aliments sont, comme l'a montré Cl. Bernard, saponifiées sous l'influence du ferment pancréatique, c'est-à-dire que les acides gras sont mis en liberté ainsi que la glycérine; les acides gras s'unissent aux alcalis de la bile et du suc pancréatique pour former des savons alcalins qui sont absorbés; quant à la glycérine, on a vu plus haut ce qu'elle devient (page 106), ou plutôt les hypothèses faites à ce sujet. Toute la graisse ingérée n'est pas ainsi saponifiée ;une grande partie est simplement émulsionnée et passe ainsi à l'état naturel dans les chylifères et de là dans le sang.

2° *Graisse de l'organisme.* — Nous laissons de côté, pour le moment, la question de savoir si la graisse introduite dans le sang, soit à l'état de graisse pure, soit à l'état de savons, contribue à la formation de la graisse des tissus et des organes, et nous ne parlerons que des transformations que subit la graisse dans le sang et les tissus, et des produits d'élimination auxquels elle donne naissance.

Une partie de la graisse de l'organisme est éliminée telle quelle avec les cheveux, la matière sébacée, la sueur, etc., dans lesquels elle est contenue, mais la plus grande partie doit subir des transformations préalables, et les variations que subit dans l'état de santé et surtout dans les cas de maladie la proportion de graisse du corps, et la rapidité avec laquelle se produisent ces variations, indiquent d'une façon évidente que la désassimilation de la graisse doit présenter une notable activité. Dans l'amaigrissement, même le plus rapide, tel qu'on l'observe, par exemple, dans certaines maladies, la graisse ne se retrouve pas à l'état libre dans les sécrétions; elle ne peut donc s'éliminer que par les poumons et la peau, et très probablement à l'état d'acide carbonique et d'eau.

La destruction de la graisse doit donc se faire surtout par oxydation. Il semble, en effet, y avoir une relation intime entre la proportion de graisse de l'organisme et l'intensité des oxydations; toutes les fois que les oxydations sont entravées et qu'on voit, pour une cause ou pour une autre, diminuer l'activité respiratoire et baisser le chiffre de l'oxygène introduit ou de l'acide carbonique éliminé, on voit augmenter la quantité de graisse et *vice versâ*. Cependant l'oxygène seul, même à l'état d'ozone, n'attaque pas les graisses, et H. Schulz, en faisant passer de l'air ou de l'oxygène filtré à travers de la graisse fondue, n'a obtenu de l'acide carbonique qu'à 116° cent, et n'a pu en obtenir à la température du sang. Il semblerait donc que dans la destruction de la graisse il faille voir plutôt une fermentation qu'une oxydation, fermentation analogue à celle qui se produit sous l'influence du suc pancréatique. Il y aurait alors dédoublement des graisses en acides gras, qui se combineraient aux alcalis du sang en mettant en liberté de l'acide carbonique, et en glycérine; Gorup-Besanez a constaté, en effet, que l'oxygène actif et l'ozone, en présence des carbonates alcalins, saponifiaient très rapidement les graisses et, du reste, le ferment pancréatique n'est pas le seul qui produise ce dédoublement; il a lieu encore en présence des matières albuminoïdes en décomposition; c'est de cette façon que se forme l'adipocire (mélange de palmitate et de stéarate de chaux) dans les cadavres en putréfaction.

On voit donc que le mode de destruction de la graisse est encore l'objet d'un doute. Quant aux savons produits, on verra plus loin comment ils se transforment et quels sont leurs produits de décomposition (voir: *Savons*).

Dans le cas où la graisse serait détruite par oxydation, on s'est demandé si elle donnait lieu d'emblée à de l'acide carbonique et de l'eau, ou s'il y avait des produits intermédiaires et en particulier des acides gras, acides formique, acétique, butyrique, etc.

Ces acides, comme on l'a vu plus haut, se rencontrent bien dans l'organisme, mais comme ils peuvent aussi se former par la décomposition des albuminoïdes, il est difficile de savoir exactement la part que la graisse peut avoir dans leur production.

La graisse a des rapports intimes avec la calorification. Au point de vue mécanique, comme corps mauvais conducteur, elle s'oppose aux déperdi-

tions de chaleur par rayonnement. Au point de vue chimique, elle dégage, par son oxydation ou par sa décomposition, une certaine quantité de forces vives et est un des facteurs importants de la production de la chaleur dans l'organisme; la graisse, amassée dans le corps, représente ainsi une véritable réserve de combustible. Elle a, en outre, un rôle histogénétique que démontre la présence de la graisse dans tous les tissus sans exception, comme on le voit par le tableau de la page 118. Enfin, comme substance de remplissage et de protection, elle répartit les pressions, garantit les organes contre les chocs extérieurs, en même temps que par sa faible densité elle allège le poids total de l'organisme et par suite la masse à mouvoir, d'où dépense moindre de force musculaire. En effet, tout autre tissu organique, employé comme masse de remplissage, aurait une densité supérieure à celle de la graisse.

SAVONS.

Partout où dans l'organisme, se rencontre de la graisse, se rencontrent aussi de petites quantités de savons alcalins, oléates, palmitates et stéarates de sodium et de potassium. Leur présence a surtout été constatée dans le sang, la lymphe, le chyle et la bile, où ils se trouvent à l'état de dissolution.

Ces savons proviennent en partie, comme nous l'avons vu plus haut, de la décomposition des graisses par le suc pancréatique ; il arrive ainsi dans le sang et dans le chyle une certaine quantité de savons alcalins. Mais il s'en forme aussi dans ces liquides. En effet, la graisse libre, absorbée par les chylifères et versée dans le sang, disparaît peu à peu, tandis que la proportion de savons augmente. Gorup-Besanez a montré que l'oxygène actif ou l'ozone saponifient très rapidement les graisses en présence des alcalis. Il semble donc que la graisse disparaisse dans le sang par saponification, les acides gras, mis en liberté, se combinent à la soude et à la potasse des carbonates en dégageant de l'acide carbonique. Peut-être en est-il de même dans l'amaigrissement, mais les recherches précises manquent sur ce point.

Une fois formés, les savons sont probablement décomposés en acides gras qui disparaissent par oxydation (voir : *Acides gras*), et alcalis qui se combinent aux acides disponibles pour former des sels.

Le rôle physiologique des savons ressort de leur solubilité dans l'eau (surtout pour les oléates) et de leur pouvoir de dissoudre les graisses. Ils doivent favoriser ainsi le passage des graisses à travers les membranes animales, soit au moment de l'absorption de la graisse dans les chylifères, soit peut-être dans les phénomènes intimes de l'engraissement et de l'amaigrissement des tissus. Une petite quantité de la graisse libre contenue dans le sang et les autres liquides est à l'état de dissolution grâce aux savons qui se trouvent dans ces liquides.

Bibliographie. — Voir : *Nutrition*.

b. — COMPOSÉS ORGANIQUES AZOTÉS.

1. Acides.

ACIDE SULFOCYANHYDRIQUE CAzHS.

L'*acide sulfocyanhydrique* se rencontre dans l'organisme à l'état de sulfocyanure de potassium ou de sodium. On a constaté sa présence dans la salive, et d'une façon moins certaine dans quelques autres liquides, l'urine (Sertoli, I. Munck, R. Gscheidlen), le lait (G. Musso), le sang (Leared).

On ne sait rien sur le mode de formation des sulfocyanures dans l'organisme (voir : *Salive*).

Bibliographie. — SERTOLI : *Ricerche sul solfocianuro potassico della saliva*, 1865. — ID. : *Sull'esistenza di uno speciale corpo solforato nell' orina* (Gazetta med. italiana-lombarda, 1869). — A. LEARED : *On the presence of sulfocyanides in the blood and urine* (Proceedings of the royal Society, t. XVIII). — W. LOEBISCH : *Bemerkungen über den schwefelhaltigen Körper des Harns* (Berichte d. k. k. Akad. d. Wiss., Wien, 1871). — R. GSCHEIDLEN : *Ueber das constante Vorkommen einiger Schwefelcyanverbindungen im Harn der Säugethiere* (Arch. v. Pflüger, t. XIV). — ID. : (Arch. v. Pflüger, t. XV). — J. L. W. THUDICHUM : (Arch. v. Pflüger, t. XV). — J. MUNK : *Quantitative Bestimmung der Schwefelcyansaüregehaltes im Speichel* (Virch. Archiv, t. LXX). — G. MUSSO : Maly's Bericht f. physiol. Chemie, 1877. — Voir aussi la bibliographie de la salive.

Acide urique et corps voisins.

A l'acide urique se rattachent une série de corps dont la constitution réelle est encore douteuse, mais qui ont avec lui une parenté incontestable, comme le prouve la seule inspection des formules brutes de ces substances. Ces corps sont la *xanthine*, l'*hypoxanthine*, ou *sarcine*, et la *guanine*.

Guanine	$C^5H^5Az^5O$
Sarcine	$C^5H^4Az^4O$
Xanthine	$C^5H^4Az^4O^2$
Acide urique	$C^5H^4Az^4O^3$

L'*acide urique* (fig. 24) se trouve dans l'urine, en grande partie à l'état d'urates alcalins, et surtout à l'état d'urate acide de sodium qui constitue presque en entier les sédiments rougeâtres de l'urine (fig. 25). Une petite quantité d'acide urique libre paraît aussi exister dans l'urine, et peut se déposer à l'état cristallin (fig. 24). Dans les excréments des oiseaux, l'acide urique est en grande partie à l'état libre. L'acide urique et les urates se rencontrent encore dans la gravelle. les calculs urinaires, les dépôts goutteux articulaires, etc. On a constaté aussi la présence de traces d'acide urique (probablement à l'état d'urates alcalins) dans le sang, les reins et quelques organes, rate, poumons, foie, cerveau, suc musculaire.

La constitution de l'acide urique est encore inconnue. Aussi les auteurs

varient-ils sur la formule de structure qu'il faudrait lui assigner. Bœyer le

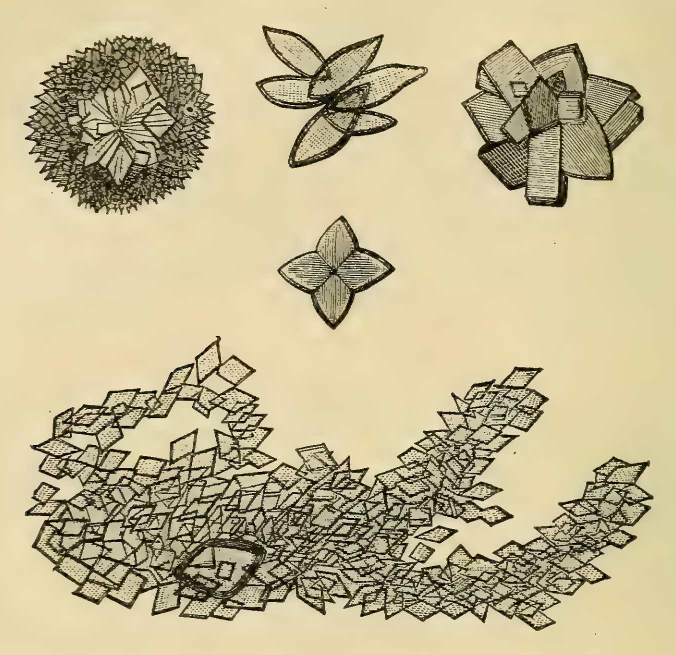


Fig. 24. — *Cristaux d'acide urique.*

considérait comme formé par l'union du radical cyanamide avec l'acide tartronique ou oxymalonique, comme un tartron-cyanamide.

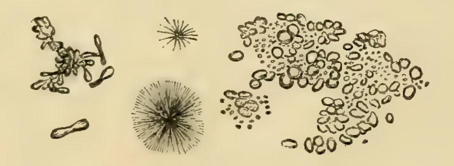


Fig. 25. — *Urate acide de sodium.*

CO.OH	AzH^2	CO.AzH.CAz
|	|	|
CH.OH	CAz	CH.OH
|		|
CO.OH		CO.AzH.CAz
Ac. tartronique.	Cyanamide.	Ac. urique.

Deux hydroxyles, OH, de l'acide tartronique sont remplacés par deux cyanamides qui perdent chacune un atome d'hydrogène qui, avec les deux hydroxyles, forment de l'eau.

Kolbe a modifié l'idée de Bœyer en ce sens que, au lieu de la cyanamide,

ce serait le radical cyamide $\begin{matrix}AzH\\ |\\ CAz\end{matrix}$ qui remplacerait l'hydroxyle de l'acide tartronique.

Sans entrer dans des détails purement chimiques, je me contenterai ici de donner les formules de l'acide urique telles qu'elles ont été proposées par divers chimistes.

```
Az—CAz—AzH—CH²          CO—AzH—CAz
|              |        |
CO             |        CH—OH
|              |        |
AzH—CO————————CO        CO—AzH—CAz

    Strecker.               Kolbe.
```

```
AzH————CO                 AzH————CO
|      |                  |      |      CAz
CO     HCAz=C=AzH         CO     CH.Az<
|      |                  |      |      H
AzH————CO                 AzH————CO

  Erlenmayer.                Mulder.
```

Les dernières formules d'Erlenmayer et Mulder expliquent assez bien tous les faits. Mais la suivante, proposée par Medicus, et admise par Wislicenus, Grimaux, etc., paraît répondre encore mieux aux réactions de l'acide urique. On le considère comme contenant un noyau tricarboné avec deux restes d'urée, un *diuréide* :

```
—CO            AzH         AzH—CO
 |              |          |   |
 C—            CO          CO  C—AzH
 ||             |          |   ||      >CO
—C—            AzH         AzH—C—AzH

Noyau tricarboné.  Reste d'urée.  Ac. urique.
```

Cette formule permet de comprendre assez facilement la constitution des dérivés de l'acide urique et des corps voisins. Je donne ici ces différentes formules de structure pour en faire embrasser d'un coup d'œil les rapports avec l'acide urique :

```
AzH—CO          AzH²          AzH—CO
|   |           |             |   |
CO  CO          CO            CO  |
|   |           |             |   |
AzH—CO          AzH²          AzH—CO

Alloxane.       Urée.         Ac. parabanique.
```

```
AzH—C.OH                          AzH²     CO.OH
|   ||                            |        |
CO  ||                            CO       |
|   ||                            |        |
AzH—C—AzH—CO—AzH²                 AzH————CO

    Allantoïne.                   Ac. oxalurique.
```

```
AzH—CO                        AzH—CO
|    |                        |    |
CO   C—AzH\                   CH   C—AzH\
|    ||     >CH               ||   ||     >CH
AzH—C———Az/                   Az———C———Az/
```

Xanthine. Sarcine.

```
      AzH—CO
      |    |
AzH=C      C—AzH\
      |    ||     >CH
      AzH—C———Az/
```

Guanine.

L'origine et le mode de formation de l'acide urique sont encore entourés de beaucoup d'obscurités. On sait, à n'en pouvoir douter, qu'il est un produit de désassimilation des substances albuminoïdes (1); mais desquelles provient-il? Quels sont les produits intermédiaires? Dans quels organes se forme-t-il? Autant de questions auxquelles il est à peu près impossible de répondre. L'analogie de formule qu'il présente avec la xanthine, la sarcine et la guanine a fait supposer qu'il provenait de ces substances par oxydation. En effet la guanine et la sarcine se transforment en xanthine si on les traite par l'acide nitrique, et si la transformation de la xanthine en acide urique n'a pu être encore obtenue artificiellement, on a obtenu la transformation inverse; Rheineck en traitant l'acide urique par l'amalgame de sodium a obtenu, par réduction, de la sarcine et de la xanthine (2). Du reste les produits d'oxydation de ces corps, acide parabanique, acide oxalurique, urée, sont les mêmes que ceux de l'acide urique. Il semblerait donc que, dans ce cas, ces corps représentent des degrés successifs d'oxydation qu'on pourrait ranger dans l'ordre suivant :

Guanine,
Sarcine,
Xanthine,
Acide urique.

D'après des recherches encore trop peu nombreuses, d'autres corps et en particulier la leucine et le glycocolle pourraient aussi donner naissance à l'acide urique (v. Knieriem).

Quant au lieu de production de l'acide urique, on l'a placé successivement dans le rein, le foie, la rate, les globules blancs, les tissus connectifs, etc. Cette question sera traitée à propos de ces différents organes et surtout du rein (voir : *Sécrétion urinaire*).

Chez les oiseaux et les reptiles, l'acide urique est le principal produit

(1) K. B. Hofmann cite à ce propos le fait suivant : sur un cadavre enterré depuis deux mois, la peau de la face, le foie et la muqueuse de l'estomac étaient couverts de taches blanches constituées par des cristaux d'acide urique. (*Lehrbuch der Zoochemie*, 1879, p. 519.)

(2) Il y a des réserves à faire au sujet de cette expérience exécutée dans le laboratoire de Strecker en 1864, et dont le résultat n'a pas été confirmé depuis. (Voir : HENNINGER, *Des uréides*, thèse, 1878, p. 78).

de désassimilation des matières azotées, sans que jusqu'ici on ait l'explication réelle de ce fait qui rapproche deux classes d'êtres dont les uns se distinguent par l'activité, les autres par la lenteur de leurs oxydations. Il y a donc dans la formation de l'acide urique plusieurs facteurs; la lenteur des oxydations, comme on le voit chez les reptiles ou, dans certains cas pathologiques, chez les mammifères, est un de ces facteurs, mais il n'est pas le seul et les autres nous échappent jusqu'ici.

Chez les oiseaux, l'urée manque tout à fait dans l'urine et est remplacée par l'acide urique. Un fait remarquable constaté d'abord par C. Cech et vérifié depuis par H. Meyer et M. Jaffé, c'est que, si on donne à des poulets de l'urée, cette urée ne se retrouve pas dans les excréments; Meyer et Jaffé ont constaté en outre que chez ces animaux la quantité d'acide urique était augmentée après l'ingestion d'urée.

S'il y a tant de doute sur le mode et le lieu de formation de l'acide urique, on est un peu mieux au courant sur les conditions qui influencent en plus ou en moins sa production, et les causes qui en déterminent l'augmentation dans les cas pathologiques sont aujourd'hui assez bien connues. Au point de vue expérimental on a obtenu aussi quelques résultats intéressants. Schultzen a vu chez des poulets l'ingestion de la sarcosine empêcher la formation de l'acide urique qui se trouve remplacé alors par des produits plus solubles. Il y a là un fait intéressant au point de vue physiologique et qui, s'il se confirme, pourra devenir susceptible d'applications. L'acide benzoïque et l'acide quinique au contraire augmentent la proportion d'acide urique (Meissner). Les inhalations d'oxygène (Eckhard, Ritter) et de protoxyde d'azote (Ritter), le sulfate de quinine (Ranke), le régime végétal, etc., diminuent la proportion d'acide urique. Un régime fortement animalisé, une alimentation abondante, augmentent sa quantité dans l'urine. Pour l'influence du mouvement musculaire, voir : *Influence du mouvement musculaire sur la nutrition.*

Il est à peu près certain qu'il se forme dans l'organisme plus d'acide urique qu'il n'en est éliminé par les urines. Une partie de l'acide urique formé est éliminé tel quel sans modification à l'état d'acide urique et d'urates. Une autre partie est transformée, oxydée probablement, et éliminée sous une autre forme. Il y a donc deux questions à étudier : 1° Quelles sont les transformations, quels sont les produits de décomposition de l'acide urique dans l'organisme? 2° Quelle est la proportion d'acide urique transformé par rapport à la proportion d'acide urique non décomposé?

Les décompositions de l'acide urique produites artificiellement dans les laboratoires donnent des indications précieuses sur les décompositions qu'il doit subir dans l'organisme. Or les principales de ces décompositions, celles qui nous intéressent le plus au point de vue physiologique, sont les suivantes :

Par l'acide azotique concentré à froid, par l'eau bromée, il donne de l'alloxane et de l'urée :

$$\underset{\text{Ac. urique.}}{\begin{array}{lll} AzH - CO & & \\ | \qquad | & & \\ CO \quad C - AzH & \searrow & \\ | \qquad \| & & CO \\ AzH - C - AzH & \nearrow & \end{array}} + H^2O + O = \underset{\text{Alloxane.}}{\begin{array}{l} AzH - CO \\ | \qquad | \\ CO \quad CO \\ | \qquad | \\ AzH - CO \end{array}} + \underset{\text{Urée.}}{\begin{array}{l} AzH^2 \searrow \\ \qquad\quad CO \\ AzH^2 \nearrow \end{array}}$$

On peut supposer qu'une partie de l'acide urique formé dans l'organisme subit la même transformation. Il est vrai que l'alloxane ne se retrouve pas dans l'organisme, sauf un ou deux cas encore douteux (ainsi Liebig a constaté sa présence dans le mucus d'un catarrhe intestinal et Lang dans l'urine d'un hydropique). Mais cette difficulté disparaît si l'on réfléchit aux décompositions que subit l'alloxane et aux produits de cette décomposition. Les équations suivantes en représentent les divers stades :

$$\underset{\text{Alloxane.}}{\begin{array}{l} AzH - CO \\ | \qquad | \\ CO \quad CO \\ | \qquad | \\ AzH - CO \end{array}} + O = \underset{\text{Ac. parabanique}}{\begin{array}{ll} AzH - CO & \\ | & | \\ CO & | \\ | & | \\ AzH - CO & \end{array}} + \underset{\text{Ac. carbonique.}}{CO^2}$$

$$\underset{\text{Ac. parabanique.}}{\begin{array}{ll} AzH - CO & \\ | & | \\ CO & | \\ | & | \\ AzH - CO & \end{array}} + H^2O = \underset{\text{Ac. oxalurique.}}{\begin{array}{ll} AzH^2 & CO.OH \\ | & | \\ CO & | \\ | & | \\ AzH - & CO \end{array}}$$

$$\underset{\text{Ac. oxalurique.}}{\begin{array}{ll} AzH^2 & CO.OH \\ | & | \\ CO & | \\ | & | \\ AzH - & CO \end{array}} + H^2O = \underset{\text{Urée.}}{\begin{array}{l} AzH^2 \\ | \\ CO \\ | \\ AzH^2 \end{array}} + \underset{\text{Ac. oxalique.}}{\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CO.OH \end{array}}$$

$$\underset{\text{Ac. oxalique.}}{\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CO.OH \end{array}} + O = \underset{\text{Ac. carbonique.}}{2CO^2} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O}$$

Dans cette hypothèse, la décomposition de l'acide urique aboutirait finalement à la production d'urée, d'acide carbonique et d'eau. Tous ces produits de décomposition intermédiaires, à l'exception de l'acide parabanique, ont été trouvés dans l'organisme.

La décomposition de l'acide urique peut encore se faire par une autre voie. Par son oxydation il fournit de l'allantoïne qui elle-même donne naissance aussi à l'urée par une série de transformations.

$$\underset{\text{Ac. urique.}}{\begin{array}{l} AzH—CO \\ |\quad\;\; | \\ CO\;\;\; C—AzH \diagdown \\ |\quad\;\; \| \qquad\quad CO \\ AzH—C—AzH \diagup \end{array}} + H^2O + O = \underset{\text{Allantoïne.}}{\begin{array}{l} AzH—C.OH \\ |\qquad \| \\ CO \quad\; \| \\ |\qquad \| \\ AzH—C—AzH—CO—AzH^2 \end{array}} + CO^2$$

$$\underset{\text{Allantoïne.}}{\begin{array}{l} AzH—C.OH \\ |\qquad \| \\ CO \quad\; \| \\ |\qquad \| \\ AzH—C—AzH—CO—AzH^2 \end{array}} + H^2O = \underset{\text{Urée.}}{\begin{array}{l} AzH^2 \\ | \\ CO \\ | \\ AzH^2 \end{array}} + \underset{\text{Acide allanturique.}}{\begin{array}{l} CO.H \\ \| \\ \| \\ CO—AzH—CO—AzH^2 \end{array}}$$

$$2\left\{\underset{\text{Ac. allanturique.}}{\begin{array}{l} CO.H \\ \| \\ \| \\ CO—AzH—CO—AzH^2 \end{array}}\right. = \underset{\text{Ac. parabanique.}}{\begin{array}{l} AzH—CO \\ |\qquad\; | \\ CO \quad\;\, | \\ |\qquad\; | \\ AzH—CO \end{array}} + \underset{\text{Ac. hydantoïnique.}}{\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ | \\ CH^2—AzH—CO—AzH^2 \end{array}}$$

L'acide parabanique donne finalement, comme on l'a vu plus haut, de l'acide oxalique et de l'urée; l'acide hydantoïnique à son tour, traité par l'acide iodhydrique, se décompose en glycocolle, acide carbonique et eau. Les acides allanturique, parabanique et hydantoïnique n'ont pas été constatés dans l'organisme; mais l'allantoïne se trouve à l'état normal dans l'urine des nouveau-nés, dans le liquide de l'allantoïde, etc. Elle existe quelquefois dans l'urine de chien, surtout après une alimentation grasse trop prolongée (Meissner et Joly) ou quand on a provoqué chez eux des troubles respiratoires par l'injection d'huile dans les veines (Stadeler et Frerichs). Du reste E. Salkwoski, en faisant ingérer à des chiens de l'acide urique, a constaté dans l'urine non-seulement une augmentation de l'azote total éliminé, mais la présence de notables quantités d'allantoïne. Ainsi chez un chien qui avait pris en quatre jours 4 grammes d'acide urique, il retira de l'urine 1gr,42 d'allantoïne.

Le *glycocolle* peut encore se rencontrer parmi les produits de l'acide urique, comme on vient de le voir plus haut. Du reste Strecker en a obtenu en chauffant dans des tubes soudés de l'acide urique avec de l'acide iodhydrique, et Schultzen et Filehne sont arrivés au même résultat en le traitant par l'acide sulfurique concentré à une température de 110° à 130° (voir : *Glycocolle*).

A ces vues toutes théoriques et purement chimiques viennent s'ajouter des raisons physiologiques pour faire admettre qu'une partie de l'acide urique formé dans l'organisme donne naissance à de l'urée par un des modes énoncés ci-dessus. Frerichs et Wöhler, Neubauer, Stokvis, ont constaté que l'ingestion d'acide urique augmente la quantité d'urée dans l'urine, et ces faits, contredits par Gallois, ont été confirmés par les expériences de Zabelin. Cette théorie explique comment toutes les causes qui troublent la nutrition de l'organisme et enrayent les phénomènes d'oxyda-

tion augmentent la production d'acide urique, les oxydations n'étant pas assez actives pour aboutir au dernier terme de la désassimilation des albuminoïdes, l'urée. Cependant, comme on le verra à propos de l'urée, cette hypothèse ne rend pas compte de tous les faits et, en tous cas, il faut bien se garder de croire que toute l'urée formée dans l'organisme provienne ainsi de l'acide urique. Il n'y en a probablement qu'une faible partie.

Un fait difficile à expliquer et qui paraît aussi en contradiction avec cette hypothèse, c'est que, chez les oiseaux, qui se distinguent pourtant par l'activité de leurs oxydations intraorganiques, l'urée est remplacée par l'acide urique; la présence de l'acide urique dans les excréments des reptiles vient au contraire à l'appui de la théorie.

Quant à la dernière question posée au début de ce paragraphe : quelle est la proportion d'acide urique transformée eu égard à la proportion d'acide urique non décomposé, il est impossible d'y répondre dans l'état actuel de la science.

La *guanine*, $C^5H^5Az^5O$,

```
          AzH—CO
           |   |
    AzH═C      C—AzH
           |   ||      CH
          AzH—C — AzH⫽
```

a été trouvée dans le foie, le pancréas et un certain nombre d'organes. Chez les arachnides, elle paraît représenter le dernier terme de la désassimilation des albuminoïdes. Elle existe en quantité notable dans le guano.

La guanine provient évidemment de la désassimilation des matières albuminoïdes ; mais on ne sait ni où ni dans quelles proportions a lieu sa production. Ce qui est certain, c'est que la guanine, une fois formée, se décompose à son tour en donnant très probablement naissance à de la xanthine et peut-être à l'urée.

En effet Strecker par l'action de l'acide azoteux a transformé la guanine en xanthine.

```
      AzH—CO                              AzH—CO
       |   |                               |   |
AzH═C      C—AzH                          CO   C—AzH╲
       |   ||      ⫽CH  +  AzO²H  =        |   ||     ⟩CH + H²O + Az²
      AzH—C—AzH                           AzH—C—AzH⫽
        Guanine.                             Xanthine.
```

Kerner dans des expériences sur le lapin a vu l'ingestion de guanine augmenter d'une façon sensible la quantité d'urée dans l'urine.

La *sarcine* ou *hypoxanthine*, $C^5H^4Az^4O$,

```
zAH—CO
 |   |
CH   C—AzH╲
||   ||     ⟩CH
Az —C—AzH⫽
```

se rencontre dans les muscles, le foie, la rate, le pancréas, les capsules surrénales, la moelle des os, l'urine. Comme la substance précédente, elle provient de la désassimilation des albuminoïdes.

Par l'acide azotique concentré, la sarcine se transforme en xanthine.

```
AzH—CO                                    AzH—CO
|    |                                    |    |
CH   C—AzH\                               CO   C—AzH
||   ||    >CH     +   O   =              |    ||     \
Az ——C—AzH/                               AzH—C—AzH  / CH

    Sarcine.                                   Xanthine.
```

La *xanthine*, $C^5H^4Az^4O^2$, existe en très petite proportion dans l'urine et dans un grand nombre d'organes, foie, pancréas, rate, thymus, cerveau, muscles, etc. Elle forme certains calculs vésicaux très rares.

Elle a la même signification physiologique que la guanine qu'elle accompagne habituellement et dont elle peut dériver, comme on l'a vu plus haut. Elle peut provenir aussi de la sarcine. Ses produits de décomposition sont peu connus. On admet, d'après les raisons énoncées plus haut, qu'elle contribue à la formation de l'acide urique.

Bibliographie. — Acide urique. — Frerichs et Wöhler : Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXV. — Gallois : *Comptes rendus*, 1875. — Cloetta : *Ueber das Vorkommen von Inosit, Harnsaüre im Thierkörper* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXIX). — H. Ranke : *Beobachtungen und Versuche uber die Ausscheidung der Harnsaüre beim Menschen*. Munich, 1858. — J. B. Stokvis : *Beiträge zur Physiologie des Acidum urium* (Archiv für die holland. Beiträge, t. II). — J. van Deen : *Vorlaüfige Mittheilung über die Entstehung von Ureum aus Acidum uricum*, etc. (Arch. f. holland. Beiträge, t. III). — Zabelin : *Ueber die Umwandlung der Harnsaüre im Thierkorper* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. II, 1863). — R. L. Maly : *Ueber die Ammonium-verbindungen der Harnsaüre* (Chem. Centralblatt, 1863). — N. Zalesky : *Untersuch. über der urämischen Process und die Function der Nieren*. Tübingen, 1865. — Bartels : *Untersuchung. über die Ursache eines gesteigerten Harnsaüreausscheidung in Krankheiten* (Deutsch Archiv f. Klinische Medicin, t. I). — G. Lang : *Alloxan im Harne des Menschen* (Wiener med. Wochenschrift, 1866). — C. Meissner : *Der Ursprung der Harnsaüre des Harns der Vögel* (Zeitschrift für ration. Medicin, t. XXXI). — A. Strecker : *Sur la transformation de l'acide urique en glycocolle* (Comptes rendus, 1868). — B. Naunyn et L. Riess : *Uëber Harnsaüreausscheidung* (Arch. f. Anat., 1869). — E. Salkowsky : *Ueber die Bestimmung der Harnsaüre* (Pflüger's Archiv, 1872). — H. Schwanert : *id.* (Ann. d. Chem. und Pharm., 1872). — R. Maly : *id.* (Pflüger's Archiv, 1872). — Pawlinoff : *Die Bildungsstätte der Harnsaüre im Organismus* (Centralblatt, 1873). — M. Sehligsohn : *Ueber die Einwirkung von Ozon auf Harnsaüre* (Centralblatt, 1872). — F. Wurtz : *Action de l'iode sur l'acide urique* (Comptes rendus, 1872). — E. Grimaux : *Synthèse de l'acide parabanique* (Journ. de chimie prat., 1873). — Ad. Klauss : *Zur Kenntniss der Harnsaüregruppe* (Ber. d. d. chem. Gesellschaft, t. VII). — A. P. Fokker : *Eine neue Methode der Harnsaüre bestimmung* (Arch. v. Pflüger, 1875). — E. Salkowski : *Bildung von Allantoin aus Harnsaüre im Thierkörper* (Ber. d. d. chem. Gesellsch., t. IX). — E. Salkowski : *Ueber die quantitative Bestimmung der Harnsaüre im Harn* (Virchow's Archiv, t. LXVIII). — E. Ortmann : *Ist Harnsaüre ein Nahrungsmittel?* (Arch. für die gesammte Physiol., t. XV). — H. Meyer et M. Jaffé : *Ueber die Entstehung der Harnsaüre im Organismus der Vogel* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. X). — E. Grimaux : *Recherches synthétiques sur la série urique* (Ann. de chimie et de physique, t. XI). — A. Henninger : *Des Uréides*. Thèse, Paris, 1878.

Guanine. — Unger : *Ann. d. Chemie und Pharmacie*, t. LXIX. — Scherer : *Id.*, t. CXII. — Kerner : *Das Guanin dessen Verbindungen und Zersetzungsprodukte*, Diss. Wiesbaden, 1857. — Id. : *Ueber das physiologische Verhalten des Guanins* (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CIII). — A. Strecker : *Ueber die Verwandlung der Guanins in Xanthin*

Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CVIII). — SCHERER : *Ueber Hypoxanthin, Xanthin und Guanin im Thierkörper* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXII).

Xanthine. — SCHERER : *Xanthiconid*, etc. (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CVI). — STOEDELER : *Ueber das Xanthin* (Ann. d. Chem u. Pharm., t. III). — G. STOEDELER : *Ueber eine leichte Darstellungsweise der Xanthins* (Züricher Verhandlungen, 1860). — H. BENCE JONES : *On a deposit of cristallised xanthin in human urine* (Journal of the chim. Society, 1862). — E. DURR : *Ueber das Auftreten von Xanthin im Harn* (Ann. d. Chem. u. Pharm., 1865). — C. NEUBAUER : *Ueber die quantitative Bestimmung der Sarkins und Xanthins im Muskelfleisch* (Zeitschrift für anal. Chemie, t. VI, 1867). — C. NEUBAUER : *Abscheidung von Xanthin, Kreatinin und Harnstoff aus dem normalen Harn* (Zeitsch. f. anal. Chemie, 1868).

Sarcine. — P. HEYMANN : *Ueber das Vorkommen von Hypoxanthin im normalen Knochenmarke* (Pflüger's Archiv, 1872, t. VI). — SALOMON : *Ueber das Vorkommen von Hypoxanthin und Milchsaüre im thierischen Organismus* (Verhand. der phys. Gesellsch. zu Berlin et Arch. f. Anat. und Physiol., 1877).

Acide hippurique, $C^9H^9AzO^3$.

L'*acide hippurique* (fig. 26) est un glycocolle dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par le radical *benzoyle*, $C^6H^5.CO$.

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{array}{l} CH^2-AzH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array}} \qquad\qquad \underset{\text{Acide hippurique.}}{\begin{array}{l} CH^2.Az(C^6H^5.CO)H \\ | \\ CO.OH \end{array}}$$

On peut le considérer comme constitué par l'union de l'acide benzoïque et de la glycocolle avec perte d'une molécule d'eau,

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{array}{l} CH^2-AzH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array}} + \underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^6H^5-CO.OH} - H^2O = \underset{\text{Acide hippurique.}}{\begin{array}{l} CH^2Az(C^6H^5\ CO)H \\ | \\ CO.OH \end{array}}$$

et on verra plus loin que cette formation s'accomplit dans l'organisme. Inversement, les acides minéraux, les alcalis, avec l'aide de la chaleur, certains ferments (ferment de l'urine putréfiée), le décomposent en acide benzoïque et glycocolle en fixant une molécule d'eau.

$$\underset{\text{Acide hippurique.}}{\begin{array}{l} CH^2Az(C^6H^5.CO)H \\ | \\ CO.OH \end{array}} + H^2O = \underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{array}{l} CH^2-AzH^2 \\ | \\ CO\ OH \end{array}} + \underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^6H^5-CO.OH}$$

L'acide hippurique se rencontre dans l'urine des herbivores, cheval, bœuf, etc. Dans l'urine des carnivores et en particulier de l'homme, il n'existe qu'en très petite quantité, sauf après l'ingestion de certains végétaux, asperges, prunes de reine-Claude, airelles rouges, fruits de la ronce arctique, etc., ou après l'administration d'acide benzoïque, d'acide cinnamique, d'acide quinique et de quelques autres corps analogues. Sa présence a été constatée dans l'urine des nouveau-nés les premiers jours après la naissance. Son existence dans le sang, les capsules surrénales, la sueur, admise par quelques auteurs, est douteuse.

L'acide hippurique se trouve dans l'urine à l'état d'hippurate de sodium ou de calcium (urine de cheval). Il est peu probable qu'il soit à l'état libre, même pour une faible partie.

L'acide hippurique peut provenir de deux sources, de l'alimentation, de la désassimilation des matières albuminoïdes de l'organisme.

C'est un fait aujourd'hui bien constaté que l'ingestion d'acide benzoïque fait apparaître des quantités notables d'acide hippurique dans les urines, et

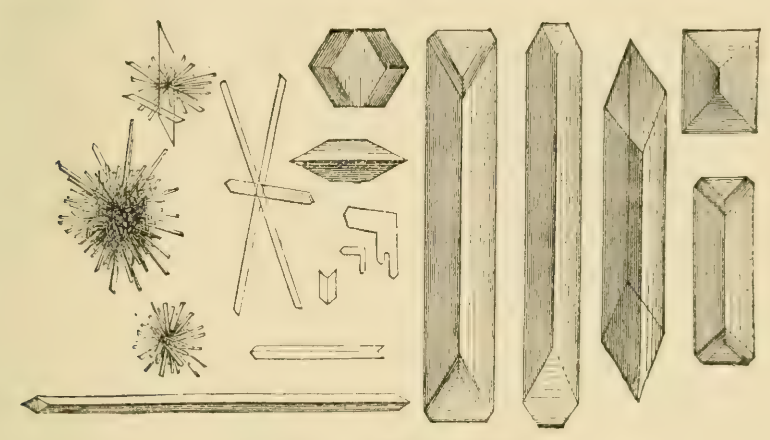


Fig. 26. — *Acide hippurique.*

cela non seulement chez les herbivores, mais encore chez les carnivores et chez l'homme, dont l'urine n'en révèle que des traces à l'état normal. L'acide benzoïque ingéré, qui ne se retrouve plus dans les urines à l'état d'acide benzoïque, s'unit à la glycocolle formée dans l'organisme (Voir : Glycocolle) et forme avec elle de l'acide hippurique avec perte d'une molécule d'eau, comme le montre l'équation donnée ci-dessus. Toutes les substances qui contiennent de l'acide benzoïque ou qui peuvent lui donner naissance par leur décomposition (acide cinnamique, essence d'amandes amères) sont dans le même cas. Il en serait de même de l'acide quinique, $C^7H^{12}O^6$, d'après Lautemann et Mattschersky ; mais le fait est nié par G. Meissner et Shepard. Les acides benzoïques substitués, chloro-benzoïque, amido-benzoïque, donnent naissance dans les mêmes conditions aux acides chloro-hippurique et amido-hippurique. Du reste, un certain nombre d'acides aromatiques, acides toluilique, anisique, salicylique, etc., introduits dans l'organisme, s'unissent à la glycocolle sous forme d'acides tolurique, anisurique, salicylurique, etc., et d'après Schulzen et Grabe, ces réactions seraient communes à tous les acides aromatiques.

Chez les oiseaux, cependant, d'après les recherches de Shepard et de Jaffé, l'acide benzoïque ingéré ne se transforme pas en acide hippurique ; mais on retrouve à sa place, d'après Jaffé, un acide, l'*acide ornithurique*, $C^{19}H^{20}Az^2O^4$, et un autre corps azoté.

Il résulte des faits qui viennent d'être énumérés que tous les aliments qui

contiennent une des substances précédentes font apparaître l'acide hippurique dans les urines ou en augmentent la quantité ; c'est ce qui arrive, en effet, pour un certain nombre de végétaux dans lesquels on a constaté la présence de l'acide quinique (les prunes de reine-Claude en particulier). Mais ni l'acide benzoïque ni l'acide quinique ne se rencontrent dans la plupart des fourrages qui servent à la nourriture des herbivores. Hallwachs a bien constaté dans ces fourrages la présence de la *coumarine;* mais cette substance ne produit pas d'acide hippurique et passe inaltérée dans l'organisme. Harten a, il est vrai, trouvé des traces de *quinon* dans beaucoup de graminées, mais pas d'acide quinique, et Shepard et Meissner ont montré que le résidu des fourrages, résidu composé de cellulose, de ligneux et de substance cuticulaire, et à peu près dépourvu de matière azotée, donne encore lieu à l'apparition de l'acide hippurique dans l'urine.

S'il est cependant un fait bien démontré, c'est que l'acide hippurique est sous l'influence de l'alimentation végétale; en effet, il existe en quantité notable dans l'urine des herbivores et manque presque complètement dans celle des carnivores. Chez le veau, comme l'a vu Woehler, l'acide hippurique est absent de l'urine tant qu'il tette, tandis qu'il paraît dès qu'on lui donne du fourrage.

D'après Shepard et Meissner, la substance qui, dans l'alimentation végétale, donnerait naissance à l'acide hippurique, serait la substance cuticulaire, la cuticule qui recouvre toutes les parties des plantes exposées à l'air, et dont la composition se rapprocherait beaucoup de celle de l'acide quinique. Ils ont remarqué que les parties riches en substance cuticulaire, paille de céréales, foin, graminées, etc., augmentent la proportion d'acide hippurique, tandis qu'il diminue ou disparaît par l'ingestion de graines décortiquées, de carottes, de pommes de terre, de betteraves, etc. Harten, en nourrissant des lapins avec du foin riche en substance cuticulaire, a vu que l'acide hippurique disparaissait de l'urine quand on détruisait cette substance cuticulaire avant de donner le fourrage à l'animal. Cependant les expériences de Meissner et Shepard ont été récemment contredites par H. Weiske, qui est arrivé à cette conclusion que ce n'est pas la substance cuticulaire qui contribue à la formation de l'acide hippurique.

Du reste, il y a des différences très grandes entre les animaux, au point de vue de la production de l'acide hippurique; ainsi la paille d'avoine qui, d'après Henneberg et Stohmann, amènerait chez les bœufs une production notable d'acide hippurique, n'en produit pas chez le lapin (Harten).

En dehors de l'acide hippurique provenant de l'alimentation, il y en a toujours une petite quantité qui se forme dans l'organisme indépendamment du régime alimentaire. Liebig admettait déjà l'existence constante de l'acide hippurique dans l'urine normale de l'homme. Schultzen en a constaté des proportions notables dans l'urine d'un homme soumis à l'inanition depuis quatorze jours. Weismann est arrivé aux mêmes résultats après s'être soumis pendant plusieurs jours à un régime composé exclusivement d'œufs et de viande (quinze œufs et une livre de viande par jour) et en a trouvé aussi chez des malades qui ne prenaient que du lait et du bouillon.

D'où provient dans ces cas l'acide hippurique? Il est très probable qu'il a son origine dans la désassimilation des substances albuminoïdes. On sait, en effet, que les albuminoïdes, par l'oxydation, donnent entre autres produits de l'acide benzoïque et de l'essence d'amandes amères d'une part, et de l'autre de la glycocolle. Or ces deux substances, mises en présence, donnent naissance à l'acide hippurique absolument comme quand l'acide benzoïque est ingéré expérimentalement ou introduit par l'alimentation.

Où se fait maintenant l'union de ces deux facteurs de l'acide hippurique, acide benzoïque et glycocolle, soit que l'acide benzoïque provienne de l'alimentation, soit qu'il provienne de la décomposition des albuminoïdes? D'après Kühne et Hallwachs, elle aurait lieu dans le foie, où se trouverait déjà le lieu de formation de la glycocolle. Si on fait ingérer de l'acide benzoïque après avoir lié les vaisseaux du foie pour interrompre la circulation hépatique, l'acide benzoïque passe inaltéré dans l'urine et il ne se forme pas d'acide hippurique; si, au contraire, on injecte dans le sang du benzoate de soude et de la bile, ou du glycocholate de soude, ou de la glycocolle, l'acide hippurique apparaît dans l'urine. Mais les expériences de Kühne et Hallwachs ont été contredites par la plupart des physiologistes. Bunge et Schmiedeberg ont constaté chez des grenouilles dont le foie avait été extirpé que l'injection d'acide benzoïque et de glycocolle dans les sacs lymphatiques du dos était suivie de l'apparition de cristaux d'acide hippurique. Cet acide a pu donc se former sans participation du foie.

Une opinion qui a réuni plus de suffrages est celle de Shepard et Meissner, qui placent dans le rein même le lieu de production de l'acide hippurique. Les faits sur lesquels ils s'appuient sont les suivants : absence de l'acide hippurique dans le sang des herbivores, même après l'extirpation des reins (il est vrai qu'ils en ont trouvé après la ligature de l'artère et de la veine rénales, ce qui est en opposition avec leur théorie); absence de l'acide hippurique dans la salive et dans la sueur après l'injection d'acide benzoïque dans le sang. Les recherches récentes de Bunge et de Schmiedeberg et celles de Hoffmann sont venues appuyer l'hypothèse de Shepard et Meissner. Chez le chien, lorsque les vaisseaux des reins ont été liés, on ne trouve pas d'acide hippurique dans le sang, dans le foie et dans les muscles après l'injection d'acide benzoïque, mais seulement l'acide benzoïque injecté. Les circulations artificielles dans les reins extirpés ont donné les mêmes résultats. En faisant passer à travers des reins frais un courant de sang contenant de l'acide benzoïque et de la glycocolle, Bunge et Schmiedeberg ont constaté la présence de l'acide hippurique dans le sang de retour et dans le liquide qui s'écoulait par l'uretère. Dans ce processus, les globules rouges paraissent jouer un rôle essentiel, car en remplaçant le sang par du sérum, la formation d'acide hippurique n'avait pas lieu. Hoffmann est arrivé aux mêmes conclusions. Il a constaté en outre que le sang privé d'oxygène par l'oxyde de carbone avait perdu la propriété de former de l'acide hippurique, et que cet acide ne se produisait plus quand le rein était détruit et diminuait de quantité quand les reins avaient subi l'action toxique de la quinine.

Hallwachs, V. Maack, Fröhde, ont supposé, d'après des raisons théori-

ques, que l'acide hippurique pouvait provenir de la tyrosine par oxydation; Fröhde en a, en effet, obtenu de l'essence d'amandes amères et de l'acide benzoïque. Mais ces faits ne suffisent pas pour faire admettre cette opinion. Kühne croyait qu'il pouvait provenir de l'acide succinique; mais Hallwachs a montré que la quantité d'acide hippurique de l'urine n'augmentait pas après l'ingestion d'acide succinique.

Il est probable que tout l'acide hippurique formé dans l'organisme est éliminé tel quel, sans subir de transformations ultérieures. Cependant les recherches de Henneberg et Stohmann, de G. Meissner et Shepard, ont montré qu'il y a un rapport entre les proportions d'urée et d'acide hippurique éliminé; quand l'une des deux substances augmente, l'autre diminue. Il semble que la formation d'acide hippurique emploie une substance (glycocolle ?), qui sans cela se convertirait en urée (Voir : Urée). La chaleur, l'exercice musculaire, l'énergie des oxydations intra-organiques paraissent augmenter la quantité d'acide hippurique de l'urine.

L'acide hippurique n'a pas d'autre rôle physiologique que celui d'un produit d'excrétion.

Introduit dans le tube digestif, l'acide hippurique se dédouble en acide benzoïque, qui se retrouve dans les urines, et en glycocolle (H. Weiske).

Bibliographie. — Roussin : *Sur l'absence de l'acide hippurique dans l'urine de cheval* (Comptes rendus, 1856). — W. Hallwachs : *Ueber den Ursprung der Hippursaüre im Harn der Planzenfresser*, 1857. — A. Weismann : *Id.* 1857. — Id. : *De acidi hippurici in corpore humano generatione*, 1857, — Id. : *Ueber die Bildung der Hippursaüre beine Menschen* (Zeitschrift für rationelle Medicin, t. II). — Kühne et Hallwachs : *Ueber die Entstehung der Hippursaüre nach dem Genusse von Benzoesaüre* (Arch. f. pathol. Anat., t. XII). — V. Maack : *Zur Genesis der Hippursaüre im Organismus* (Arch. f. wiss. Heilkunde, t. IV). — G. Kerner : *Ueber das physiologische Verhalten der Benzoesaüre* (même recueil, t. III). — W. Hallwachs : *Ueber das Ubergang der Bernsteinsaüre in den Harn* (Annal. v. Chemie und Pharm., t. CVI). — A. Lükhe : *Ueber die Anwesenheit der Hippursaüre im menschlichen Harn*, etc. (Archiv f. pathol. Anat., t. XIX). — O. Schultzen : *Ueber die Ausscheidung der Hippursaüre bei Verschluss des Ductus choledochus* (Archiv f. Anat , 1863). — E. Lautemann : *Ueber die Reduction der Chinasaüre zu Benzoesaüre und die Verwandlung derselben in Hippursaüre im thierischen Organismus* (Annal. v. Chemie u. Pharm., t. CXXV). — O. Schultzen : *Mittheilungen aus dem Laboratorium der Universitätklinik*, etc. (Archiv für Anat., 1863). — Bence Jones : *On the simultaneous variations of hippuric and uric acids in healthy urin* (Journ. of the chemical Society, 1862). — W. Henneberg, F. Stohmann et F. Rautenberg : *Ueber die Bestimmung von Hippursaüre, Harnstoff und Kochsalz im Harn der Pflanzenfresser* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXV). — W. Henneberg et F. Stohmann : *Beiträge zur Begründung einer rationnellen Fütterung der Widerkauër*, 1863. — P. Mattschersky : *Zur Entstehung der Hippursaüre* (Archiv fur pathol. Anat., t. XXVIII). — H. Chase : *Ueber die Ausscheidung der Hippursaüre bei Verschluss des Ductus choledocus* (Archiv für Anat., 1865). — G. Meissner et C.-U. Shepard : *Untersuchungen über das Entstehen der Hippursaüre im thierischen Organismus*, 1866. — Hofmeister : *Beobachtung. über Hippursaürebildung im Pflanzenfresserharn*, 1871. — E. Wildt, H. Weiske et O. Pfeiffer : *Versuche über die Hippursaüreausscheidung* (Ber. d. d. chem. Gesellchaft, 1873). — H. Weiske : *Untersuch. über die Hippursaürebildung im Körper des Herbivoren* (Zeitschrift f. Biologie, t. XII). — G. Bunge et O. Schmiedeberg : *Ueber die Bildung der Hippursaüre* (Archiv f. exper. Pathol., t. VI). — M. Jaffé : *Ueber das Verhalten der Benzoësaüre in Organismus der Vogel* (Ber. d. d. chem. Gesell., t. X.) — A. Hoffmann : *Ueber die Bildung der Hippursaüre in der Niere* (Archiv f. experim. Pathol., t. VII). — H. Tappeiner : *Ueber die Resorption der gallensaüren Salze in Dunndarm* (Mitth. aus d. pat. Inst. zu München, 1878).

ACIDES BILIAIRES.

Les *acides biliaires* sont au nombre de deux chez l'homme : acides *glycocholique* ou *cholique*, $C^{26}H^{43}AzO^{6}$ (fig. 27), et *taurocholique* ou *choléique*, $C^{26}H^{45}AzSO^{7}$. Ces acides peuvent être considérés comme constitués par



Fig. 27. — *Acide glycocholique.*

l'union d'un acide non azoté, l'*acide cholalique*, $C^{24}H^{40}O^{5}$, avec une substance azotée, le *glycocolle*, $C^{2}H^{5}AzO^{2}$, pour l'acide glycocholique, la *taurine*, $C^{2}H^{7}AzSO^{3}$, pour l'acide taurocholique, qui, comme on le voit, contient du soufre. Les équations suivantes montrent que cette combinaison se ferait avec élimination d'eau.

$$\underset{\text{Ac. cholalique,}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Glycocolle.}}{C^{2}H^{5}AzO^{2}} = \underset{\text{Ac. glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^{6}} + H^{2}O$$

$$\underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Taurine.}}{C^{2}H^{7}AzSO^{3}} = \underset{\text{Ac. taurocholique.}}{C^{26}H^{45}AzSO^{7}} + H^{2}O$$

Inversement ces acides, sous l'influence de divers agents (baryte, etc.), se décomposent en fixant de l'eau en acide cholalique et glycocolle ou taurine.

La constitution des acides biliaires est encore inconnue, de même que celle de leur facteur non azoté, l'acide cholalique ; on sait seulement que leur mode de formation peut les rapprocher jusqu'à un certain point de l'acide hippurique. Cependant, d'après Frerichs, Stædeler, Froehde, l'acide cholalique se rapprocherait de l'acide ricinoléique et aurait des affinités avec l'acide oléique.

Les acides biliaires existent dans la bile, non à l'état libre, mais à l'état de glycocholate et taurocholate de sodium (fig. 28). La bile humaine contient beaucoup plus de glycocholates que de taurocholates ; la bile de chien, au contraire, ne contient que du taurocholate. Dans la bile des poissons de mer les acides biliaires sont à l'état de sels de potassium. Ces acides bi-

liaires ainsi que leurs produits de décomposition se rencontrent aussi dans l'intestin et dans les excréments. Enfin, dans les cas d'ictère, on a constaté (quoiqu'il y ait des divergences sur ce point entre les auteurs) des traces d'acides biliaires dans le sang et dans l'urine.

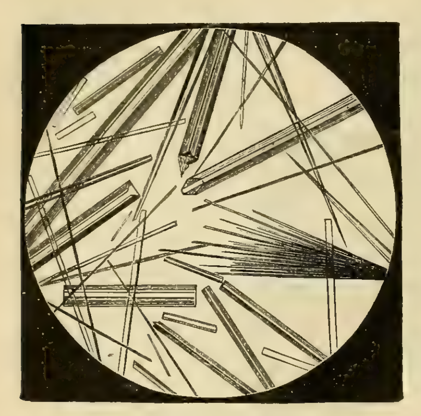


Fig. 28. — *Glycocholate de sodium.*

L'origine des acides biliaires est très obscure. Il est très probable qu'ils se forment dans le foie par l'union de l'acide cholalique d'une part, et de la taurine et du glycocolle de l'autre; mais la preuve expérimentale manque jusqu'ici. En admettant cette hypothèse, qui a pour elle toutes les probabilités, il reste à savoir quelle est l'origine des trois facteurs des acides biliaires, glycocolle, taurine, acide cholalique. Pour la glycocolle et la taurine, comme on le verra plus loin, il est très probable qu'elles prennent naissance dans la décomposition des albuminoïdes. En est-il de même pour l'acide cholalique, qui, lui, est dépourvu d'azote? Certaines raisons théoriques permettent de le supposer. On a en effet obtenu par l'oxydation des albuminoïdes des corps que leurs affinités rapprochent de l'acide cholalique (Froehde), et la réaction de Pettenkofer (voir : Acides biliaires dans la *Liste alphabétique de l'Appendice*) commune à l'acide cholalique et aux albuminoïdes semble indiquer que ces derniers contiennent un noyau qui se retrouve dans l'acide cholalique (Baumstark). D'après Bidder et Schmidt, Lehmann et quelques autres physiologistes au contraire, l'acide cholalique proviendrait de la décomposition des graisses (voir : Sécrétion biliaire).

Une fois formés, quel que soit le mécanisme de cette formation, les acides biliaires apparaissent dans la bile et passent avec elle dans l'intestin. Là, ils subissent, principalement l'acide taurocholique qui est beaucoup moins stable, une décomposition partielle qui donne naissance à l'acide cholalique, l'acide choloïdique et la dyslysine, et d'autre part au glycocolle et à la taurine. Les équations suivantes rendent compte de ces transformations.

$$\underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} - 2H^{2}O = \underset{\text{Dyslysine.}}{C^{24}H^{36}O^{3}}$$

$$\underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} - H^{2}O = \underset{\text{Ac. choloïdique.}}{C^{24}H^{38}O^{4}}$$

Pour Hoppe-Seyler, l'acide choloïdique ne serait qu'un mélange d'acide cholalique et de dyslysine et l'existence même de la dyslysine dans le contenu de l'intestin serait plus que douteuse.

La quantité d'acides biliaires décomposés ou non qui se retrouve dans

les fèces ne paraît pas répondre à la quantité de ces acides qui a été amenée avec la bile dans l'intestin ; une notable partie de ces acides biliaires doit donc être résorbée et passer dans le sang.

Que deviennent les acides biliaires une fois introduits dans le sang? Servent-ils de nouveau à la sécrétion biliaire et sont-ils repris par le foie pour reparaître dans la bile, comme l'admet Schiff? Ce physiologiste a constaté en effet que l'injection de sels biliaires dans le sang, dans l'intestin, sous la peau, augmentait la sécrétion biliaire et il s'est assuré que l'augmentation de sécrétion biliaire n'était pas due à l'action de ces sels sur la circulation, mais était bien due à une influence directe des acides biliaires. D'autres observateurs croient que les acides biliaires sont détruits dans le sang, et sans parler des vues théoriques de Bischoff à ce sujet, les expériences d'Huppert parlent en faveur de cette opinion. Il s'est assuré sur des lapins porteurs de fistules biliaires, que, dans les cas les plus favorables, le foie n'éliminait par la sécrétion biliaire que le tiers ou le quart des acides biliaires injectés dans le sang, et cependant ces acides biliaires disparaissaient avec une grande rapidité, ce qui porte à admettre que ces acides biliaires sont détruits dans le sang ou dans les tissus. Gorup-Besanez a montré du reste que les acides biliaires en solution alcaline sont facilement oxydés par l'oxygène ozonisé. Cependant l'hypothèse précédente demande de nouvelles expériences avant qu'on puisse l'accepter sans réserve, d'autant plus que d'après des observations récentes de Tappeiner, la résorption des acides biliaires dans l'intestin (jejunum et duodenum du chien) serait beaucoup plus limitée qu'on ne l'admet généralement, fait qui ressortait déjà des recherches antérieures de Leyden.

Je ne ferai que mentionner ici l'opinion de Frerichs et Stœdeler qui admettent la transformation des acides biliaires en pigment (voir Bilirubine).

Le rôle physiologique des acides biliaires sera étudié avec la bile. Introduits dans le sang, soit expérimentalement, soit dans les cas d'ictère, leur action immédiate se traduit par deux phénomènes principaux, une destruction des globules rouges, un ralentissement du pouls. A la suite de la destruction des globules rouges, la matière colorante du sang passe dans le sérum et se retrouve dans les urines. A haute dose les acides biliaires produisent des effets toxiques spéciaux (Feltz et Ritter).

Bibliographie. — Voir : *Sécrétion biliaire* et *Bile.*

Acide inosique, $C^{10}H^{14}Az^{4}O^{11}$.

L'*acide inosique* a été trouvé dans le suc musculaire et les muscles. Son rôle physiologique est inconnu. Cependant il est probable qu'il n'est qu'un produit de désassimilation des substances albuminoïdes et probablement du tissu musculaire, puisqu'il n'a été encore rencontré que dans les muscles.

Ses transformations et ses produits de décomposition n'ont pas été étudiés.

Bibliographie. — LIEBIG : Ann. v. Chemie u. Pharmacie, t. LXII. — A. CREITE : *Unters. über das Vorkommen der Inosinsaüre im Fleisch werschiedener Thiere* (Zeitschrift für rationnelle Medicin, t. XXXVI).

Acide cryptophanique, $C^{10}H^{14}AzO^5$.

L'*acide cryptophanique* a été découvert par W. Thudichum dans l'urine. D'après Pircher, Neubauer, Salkowsky, l'existence de cet acide ne serait rien moins que démontrée.

Thudichum mentionne un autre acide non encore étudié, l'*acide paraphanique* qui existerait dans l'urine à côté de l'acide cryptophanique.

Bibliographie. — J. L. W. THUDICHUM : *Ueber die Kryptophansaüre, die normale freie Saüre des Harns* (Centralblatt, 1870). — J. PIRCHER : *Ueber die sogenamite Kryptophansaüre* (Centralblatt, 1871). — THUDICHUM : *Ueber die Kryptophansaüre, einen normale Bestandtheile des Menschenharns* (Archiv. de Pflüger, t. XVI). — NEUBAUER : *Anleitung zur Analyse des Harns*, 1876. — THUDICHUM : *Abwehr der Verdächtigungen, welche Herr Neubauer betreffs der Kryptophansaüre veröffentlicht hat.* (Arch. de Pflüger, t. XV). — ID. : *Ueber die Eisensalze der extractiven Saüren aus Menschenharn* (Arch. de Pflüger, t. XV).

CORPS ANALOGUES AUX GRAISSES.

Lécithine, $C^{42}H^{84}AzPhO^9$.

Pour bien comprendre la constitution de la lécithine, il faut d'abord connaître la constitution de ses deux produits de décomposition, l'*acide phosphoglycérique* et la *choline*.

L'acide *phosphoglycérique*, $[C^3H^5(OH)^2.PhO^4H^2$, est une combinaison de la glycérine et de l'acide phosphorique,

$$C^3H^5\left\{\begin{matrix}OH\\OH\\OH\end{matrix}\right. \qquad C^3H^5\left\{\begin{matrix}OH\\OH\\PhO^4H^2\end{matrix}\right. \quad ou \quad C^3H^5\left\{\begin{matrix}OH\\OH\\O.PhO.(OH)^2\end{matrix}\right.$$

Glycérine. Ac. phosphoglycérique.

dans laquelle un hydroxyle OH de la glycérine est remplacé par l'acide phosphorique PhO^4H^3 qui perd en même temps un atome d'hydrogène, ou autrement il est formé par l'union de la glycérine et de l'acide phosphorique avec perte d'un équivalent d'eau.

$$\underset{\text{Glycérine.}}{C^3H^8O^3} + \underset{\text{Ac. phosphorique.}}{PhO^4H^3} - \underset{\text{Eau.}}{H^2O} = \underset{\text{Ac. phosphoglycérique.}}{C^3H^9PhO^6}$$

L'acide phosphoglycérique se décompose facilement en glycérine et acide phosphorique.

La *choline* ou *névrine*, $C^5H^{15}AzO^2$, peut être considérée comme ayant la formule suivante :

$$OH.C^2H^4-Az\left\langle\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\\OH\end{matrix}\right. \quad ou \quad OH.C^2H^4.Az(CH^3)^3_. OH$$

En effet, elle se décompose par la chaleur en glycol éthylique et triméthylamine.

$$OH.C^2H^4.Az(CH^3)^3OH = C^2H^4\begin{cases}OH\\OH\end{cases} + Az\begin{cases}CH^3\\CH^3\\CH^3\end{cases}$$

Choline. Glycoléthylique Triméthylamine.

Dans la choline, un hydroxyle OH est uni au glycol éthylique, l'autre à la méthylamine. Sa constitution explique la présence fréquente de triméthylamine dans les liquides et les tissus après la mort.

Il est facile maintenant de comprendre la constitution de la lécithine. Il suffit en effet de remplacer dans l'acide phosphoglycérique : 1° les deux hydroxyles OH du résidu glycérique par un radical d'acide gras (acide oléique, stéarique, ou palmitique) ; 2° de remplacer un atome d'hydrogène de l'acide phosphorique par la choline qui perd en même temps un hydroxyle ; on aura donc pour la lécithine la formule de constitution suivante avec l'acide stéarique, $C^{18}H^{35}O^2$:

$$C^3H^5\begin{cases}O.C^{18}H^{35}O\\O.C^{18}H^{35}O\\O.PhO<\begin{matrix}OH\\O.C^2H^4.Az(CH^3)^3OH.\end{matrix}\end{cases}$$

On peut avoir diverses espèces de lécithines suivant la nature des acides gras qui entrent dans sa constitution.

La lécithine existe dans la substance nerveuse et en particulier dans le cerveau et la moelle en quantité notable (principalement à l'état de lécithine oléo-palmitique), dans les globules du sang, dans les globules blancs, et dans presque tous les liquides animaux ; le jaune d'œuf en contient d'assez fortes proportions.

L'origine et le mode de formation de la lécithine sont inconnus (voir p. 107).

Les produits de décomposition de la lécithine sont d'une part de l'acide phosphoglycérique, d'autre part de la neurine, et de plus les produits de décomposition de ces deux substances, c'est-à-dire de l'acide phosphorique, de la glycérine, de la triméthylamine et du glycol éthylique. Il est peu probable que les décompositions successives de la lécithine aillent dans l'organisme vivant jusqu'à ces deux derniers corps, quoique la présence de la triméthylamine ait été constatée dans quelques sécrétions. La névrine se rencontre dans la bile de quelques animaux. La lécithine paraît aussi contribuer à la formation de la taurine.

Le rôle physiologique de la lécithine est très obscur. Cependant si l'on a égard à sa présence dans des tissus tels que le tissu nerveux, et dans des éléments comme les globules du sang, les globules blancs, etc., on ne peut s'empêcher de supposer que son importance physiologique est beaucoup plus grande qu'on ne l'avait supposé d'abord, qu'elle joue probablement un rôle dans la constitution et le développement des tissus, et qu'elle n'est pas un simple principe de déchet.

A côté de la lécithine peut se placer la *cérébrine* (*acide cérébrique*, *cérébrote*), substance encore mal connue, qui diffère de la lécithine par l'absence de phosphore et dont la formule est encore indéterminée.

Le *protagon* ne paraît être qu'un mélange de lécithine et de cérébrine.

La *nucléine*, découverte par Miescher dans le noyau des globules de pus, et trouvée depuis dans le cerveau, les cellules de certaines tumeurs, le cerveau, le sperme, etc., pourrait bien n'être qu'un mélange d'albuminoïdes et d'un corps phosphoré.

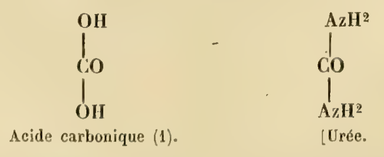
Bibliographie. — W. MÜLLER : *Ueber die chemischen Bestandtheibe des Gehirns* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CIV). — LIEBREICH : *Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz* (Ann. d. Chem. u. Pharm., t. CXXXIV). — ID. : *Ueber die Entstehung der Myelinformen* (Arch. für pat. Anat.). — F. W. BENEKE : *Zur Frage über die Entstehung der Myelinformen* (Arch. für wiss. Heilkunde, 1865). — HOPPE-SEYLER : *Ueber das Vorkommen von Cholesterin und Protagon und ihre Betheiligung bei der Bildung des Stroma der rothen Blutkorperchen* (Medicinisch-chem. Unters., t. I). — C. NEUBAUER : *Ueber Myelinformen* (Arch. für pat. Anat., t. XXXVI). — W. DYBKOWSKY : *Ueber die Identität des Cholins und des Neurins* (Journ. f. prakt. Chemie, t. C). — H. KOEHLER : *De myelini quod vocant constitutione chimica disquisitio;* Halle, 1867. — H. KOEHLER : *Ueber die chemische Zusammensetzung und Bedeutung des sogenannten Myelins* (Arch. f. pat. Anat., t. XLI). — C. DIAKONOW : *Das Lecithin in Gehirn* (Centralblatt, 1868). — ID. : *Ueber die chemische Constitution des Lecithins* (Centralblatt, 1868). — A. BAEYER ET O. LIEBREICH : *Das Protagon ein Glycosid* (Arch. f. pat. Anat., t. XXXIX). — A. BAEYER : *Synthese des Neurins* (Ann. d. Chem. u. Pharm., t. CXL). — ID. : *Ueber das Neurin* (id., t. CXLII). — WURTZ : *Synthèse de la névrine* (Comptes rendus, 1867). — F. W. BENEKE : *Myelin, Protagon, Neurin* (Arch. f. wiss Heilkunde, t. III). — C. NEUBAUER : *Ueber das Myelin* (Zeitsch. f. anal. Chemie, t. VI). — J.-L. PARKE : *Ueber die chemische Constitution des Eidotters* (Medic.-chem. Unters. v. Hoppe-Seyler, t. II). — HOPPE-SEYLER : *Ueber das Vitellin*, etc. (Med.-chem. Unters., t. II). — DIAKONOW : *Ueber die phosphorhaltigen Körper der Hühner-und Störeier* (Med.-chem. Unters., t. II). — C. JÜDELL : *Zur Blutanalyse* (Med.-chem. Unters., t. III). — WURTZ : *Sur l'identité de la névrine artificielle avec la névrine naturelle* (Comptes rendus, 1868). — A. STRECKER : *Ueber das Lecithin* (Ann. d. Chem., und Pharm., t. VI, suppléments). — C. DIAKONOW : *Ueber die chemische Constitution des Lecithins* (Centralblatt, 1868). — ID. : *Ueber das Lecithin* (Med.-chem. Unters., t. III). — GOBLEY : *Action de l'ammoniaque sur la lécithine*, 1870. — BEKAY : *Ueber die Verdaulickeit des Nucleins und Lecithins* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. I).

Bibliographie de la Nucléine. — F. MIESCHER : *Die Kerngebilde in Dotter des Huhnereies* (Med.-chem. Unters., t. IV). — J. W. MÜLLER : *Zur Kenntniss der Nucléine* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — F. MIESCHER : *Die Spermatozoen einiger Wirbelthiere* (Verhandl. d. naturf. Ges. zu Basel, t. VI). — PH. v. JAKSCH : *Ueber das Vorkommen von Nuclein im Menschen-Gehirn* (Arch. d. Pflüger, t. XIII). — LUBAWIN : *Ueber das Nuclein* (Ber. d. d. chem. Ges., t. X). — BEKAY : *Ueber die Verdaulichkeit des Nucleins*, etc. (Zeitsch. für physiol. Chemie, t. I). — E. GEOGHEGAN : *Ueber die anorganische Gehirnsalze, nebst einer Bestimmung des Nucleins in Gehirn* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. I).

AMIDES.

Urée, CH^4Az^2O.

L'*urée* (fig. 29) dérive de l'acide carbonique, dans lequel deux oxyhydriles OH sont remplacés par AzH^2, comme le montrent les formules suivantes :



(1) L'acide carbonique, CH^2O^3, n'a pas encore été isolé ; son existence est admise théoriquement, d'après la constitution des sels qu'il forme ; on ne connaît que son anhydride, CO^2, auquel on donne vulgairement le nom d'acide carbonique.

L'urée est donc une *diamide carbonique*, une *carbamide*. Entre l'acide carbonique et l'urée existe un intermédiaire, non encore isolé, l'*acide carbamique*, amide simple de l'acide carbonique

Ac. carbonique.	Ac. carbamique.	Urée.
OH — CO — OH	AzH^2 — CO — OH	AzH^2 — CO — AzH^2

ou, ce qui revient au même, elle est constituée par deux molécules d'ammoniaque dans lesquelles deux atomes d'hydrogène sont remplacés par le radical *carboxyle*, CO

Az(H)(H)(H)   (H)(H)(H)Az

Ammoniaque (2 molécules)

Az(CO)(H)(H)   (H)(H)Az — (CO commun aux deux Az)

Urée.

Cette constitution explique la facilité avec laquelle elle donne naissance à du carbonate d'ammoniaque et se décompose en acide carbonique et ammoniaque :

$$AzH^2{-}CO{-}AzH^2 + 2\,H^2O = O.AzH^4{-}CO{-}O.AzH^4$$

Urée. Eau. Carbonate d'ammonium.

Elle explique aussi comment on obtient facilement l'urée par synthèse aux dépens de l'ammoniaque et des dérivés de l'acide carbonique.

De même le *carbamate d'ammoniaque* (sel obtenu en mettant en présence l'acide carbonique et l'ammoniaque desséchée) donne par la chaleur de l'urée et de l'eau.

$$AzH^2{-}CO{-}O.AzH^4 = AzH^2{-}CO{-}AzH^2 + H^2O$$

Carbamate d'ammonium. Urée. Eau.

L'urée a en outre des relations intimes avec l'*acide cyanique* (*acide pseudocyanique*). Cet acide peut être, en effet, considéré comme une *imide carbonique*, une *carbimide*. Deux atomes d'hydrogène de l'ammoniaque sont remplacés par le radical carboxyle CO.

Az(H)(H)(H)

Ammoniaque.

Az = CO, H

Acide cyanique.

L'acide cyanique en présence de l'eau se transforme facilement en acide carbonique et ammoniaque.

$$\underset{\text{Ac. cyanique.}}{\begin{matrix}CO\\ \|\\ AzH\end{matrix}} + \underset{\text{Eau.}}{\begin{matrix}O\\ \|\\ H^2\end{matrix}} = \begin{matrix}CO^2 \ (\text{Ac. carbonique}).\\ \\ AzH^3 \ (\text{Ammoniaque}).\end{matrix}$$

Le *cyanate d'ammonium* par la chaleur se transforme en urée par un simple déplacement de molécules

$$\underset{\text{Cyanate d'ammonium.}}{CO.Az.AzH^4} \qquad \underset{\text{Urée.}}{\begin{matrix}AzH^2\\ |\\ CO\\ |\\ AzH^2\end{matrix}}$$

De même la *cyanamide* se transforme en urée en fixant de l'eau

$$\underset{\text{Cyanamide.}}{\begin{matrix}Az\\ \|\|\\ C\\ |\\ AzH^2\end{matrix}} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O} = \underset{\text{Urée.}}{\begin{matrix}AzH^2\\ |\\ CO\\ |\\ AzH^2\end{matrix}}$$

Du reste l'acide cyanique se rencontre parmi les produits de décomposition de l'urée chauffée avec l'anhydride phosphorique, ainsi que l'acide cyanurique, l'ammoniaque, etc. Ces rapports de l'urée avec l'acide carbonique d'une part, avec le groupe cyanique d'autre part, sont indispensables à connaître pour comprendre les diverses théories émises sur le mode de formation de l'urée.

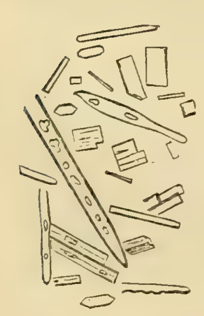


Fig. 29. — *Urée.*

L'urée (fig. 29) se rencontre principalement dans l'urine (voir : Urine). Mais on a démontré en outre sa présence dans le sang, la lymphe, le chyle, le liquide de l'amnios, l'humeur aqueuse, l'humeur vitrée, la bile, et dans un certain nombre d'organes, foie, rate, cerveau, poumons. A l'état pathologique (urémie) elle existe dans presque tous les liquides et les organes (salive, sueur, lait, transsudations, etc.).

L'origine de l'urée, malgré de nombreuses recherches, présente encore beaucoup d'obscurités. Cependant un fait certain, c'est qu'elle provient de la décomposition des substances albuminoïdes dont elle représente un des derniers termes. La plus grande partie de l'azote introduit dans l'organisme par les aliments quitte l'organisme à l'état d'urée. Aussi voit-on la quantité d'urée augmenter après une alimentation azotée (viande), et la persistance de l'urée dans l'urine pendant l'inanition prouve que, même en dehors de l'alimentation, l'urée peut provenir de la désassimilation des tissus azotés. Du reste Béchamp a constaté la formation d'urée dans l'oxydation des albuminoïdes par le permanganate de potasse ; il est vrai que

Stœdeler, Loir, Tappeiner sont arrivés, en répétant l'expérience, à des résultats négatifs. Mais Ritter a démontré l'exactitude des faits avancés par Béchamp; seulement la quantité d'urée ainsi formée est toujours très-faible. Du reste quel que soit le résultat des expériences de laboratoire, il n'y a pas moins un fait acquis, c'est que dans l'organisme animal l'urée provient de la désassimilation des albuminoïdes.

Mais les albuminoïdes existent dans le corps sous deux formes essentielles et bien différentes au point de vue physiologique. D'une part, l'albumine fait partie intégrante des tissus ; elle entre dans la constitution intime de la substance organisée à l'état de myosine dans le muscle, d'osséine dans l'os, etc. ; d'autre part l'albumine introduite par l'alimentation, transformée en peptones par la digestion, passe dans le sang où on la retrouve à l'état d'albumine du sérum et constitue ainsi ce que l'on a appelé *albumine circulante*. Cette albumine circulante, qui ne fait pas encore partie de la substance des tissus, contribue-t-elle à la formation de l'urée ? autrement dit : l'excès d'albumine introduite par l'alimentation et non utilisé pour la réparation des tissus azotés de l'organisme est-il transformé intégralement ou partiellement en urée (*Luxusconsomption* des auteurs allemands) ? Cette opinion a été très discutée, sans qu'on ait pu arriver à des résultats positifs. D'après Fick même, la plus grande partie de l'urée devrait être rapportée aux peptones absorbés dans l'alimentation. Cette question se retrouvera du reste à propos de la nutrition.

Dans l'organisme, l'urée ne dérive pas *directement* des albuminoïdes. Toutes les recherches des physiologistes et des chimistes sur ce sujet s'accordent pour prouver que, entre les albuminoïdes et l'urée, existent un certain nombre de produits de décomposition intermédiaires et que, par une série de métamorphoses successives, oxydations et dédoublements, il se forme des substances azotées qui se rapprochent de plus en plus de l'urée, terme final de ces décompositions. Quelles sont ces substances ? Quelles sont celles qui précèdent immédiatement l'urée dans la série ? Nous n'en connaissons que quelques-unes et encore, pour beaucoup d'entre elles, se base-t-on autant sur des raisons théoriques que sur l'expérience (voir : albuminoïdes). Laissant de côté tous les produits intermédiaires, nous ne nous occuperons ici que des substances qui donnent ou sont supposées donner naissance directement à l'urée, et nous allons les passer successivement en revue.

Acide urique. — Autrefois l'acide urique était considéré comme la principale substance donnant directement naissance à l'urée, et un certain nombre de faits venaient appuyer cette opinion. L'acide urique accompagne constamment l'urée dans l'organisme ; Becquerel a même constaté que la quantité d'urée dans l'urine est inversement proportionnelle à la quantité d'acide urique, et que quand l'une augmente, l'autre diminue et *vice versa*. Il faut dire cependant que les expériences de Ranke sont en opposition avec celles de Becquerel. Un autre fait à l'appui, c'est que l'ingestion d'acide urique ou son injection dans les veines déterminent une augmentation d'urée (Wölher, Frerichs).

Enfin les faits chimiques viennent aussi à l'appui de cette hypothèse, comme on l'a vu plus haut à propos de l'acide urique (page 125). Cependant, malgré toutes ces raisons, il est très probable qu'il n'y a pas, comme on le verra plus loin, entre la production de l'acide urique et celle de l'urée, la liaison supposée généralement. Les deux substances proviennent évidemment de la désassimilation des albuminoïdes et des tissus azotés, mais leurs origines sont différentes et le lieu de leur formation doit très probablement être cherché dans des points différents de l'organisme.

Créatine et *créatinine.* — Ce qui vient d'être dit de l'acide urique peut se dire aussi des autres substances qu'on considère souvent comme les prédécesseurs de l'urée et en particulier de la créatine, malgré les raisons chimiques et les faits qui ont été invoqués à l'appui de cette opinion, faits qui seront étudiés à propos de la créatine (voir : Créatine).

Des recherches récentes, basées sur la constitution chimique de l'urée (voir plus haut), permettent de concevoir sous un tout autre aspect le mode de production de l'urée dans l'organisme, et quoique le sujet soit loin d'être épuisé et qu'il y ait encore bien des divergences entre les expérimentateurs, il est utile de donner un aperçu de ces nouvelles théories.

Formation de l'urée aux dépens des amides-acides, leucine, tyrosine, glycocolle. — Les amides-acides, leucine, tyrosine, glycocolle, ont été constatés dans les produits de décomposition des albuminoïdes (voir : Albuminoïdes). Ces substances, et particulièrement la leucine et la tyrosine, manquent dans les excrétions ; mais elles peuvent y apparaître en quantité notable dans certains cas, atrophie aiguë du foie, intoxication par le phosphore, dans lesquels on observe alors une disparition de l'urée. Il semble donc que dans ces cas la décomposition de la leucine et de la tyrosine ait été entravée et n'ait pu aboutir à la production d'urée. Il est vrai que la transformation de ces amides-acides en urée n'a pas encore été obtenue chimiquement ; mais Schultzen et Nencki ont prouvé par leurs recherches que l'ingestion de glycocolle et de leucine augmente la quantité d'urée et que tout l'azote de la leucine et du glycocolle se retrouve dans l'urée ; il semble donc que cette transformation d'amides-acides en urée se produise dans l'organisme. On a fait cependant à cette opinion de Schultzen et Nencki deux objections principales. La première, c'est que l'augmentation d'urée tiendrait non pas à une transformation des amides-acides en urée, mais simplement à ce que ces substances activeraient la désassimilation des albuminoïdes de l'organisme ; mais cette objection perd une partie de sa valeur en présence de ce fait qu'il y a parallélisme entre l'azote ingéré avec la leucine et le glycocolle et l'azote éliminé par l'urée. Du reste cette suractivité dans la désassimilation de l'albumine paraît être tout à fait insignifiante.

Une deuxième objection, c'est que les amides-acides, ou du moins certains d'entre eux, quand ils ont été ingérés, reparaissent dans l'urine à l'état d'*uramides acides*, qui ne sont autre chose qu'une combinaison des amides-acides avec le groupe CO.AzH (acide cyanique ou carbimide). Ainsi

le glycocolle, amide-acide, donne avec l'acide cyanique un uramide-acide, l'*acide hydantoïnique :*

$$\begin{array}{l} AzH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array} \quad + \quad CO.AzH \quad = \quad \begin{array}{l} \qquad AzH^2 \\ \qquad | \\ AzH.CO \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

Glycocolle. Ac. cyanique. Ac. hydantoïnique.

Schultzen avait cru dans ses expériences réaliser une synthèse semblable dans l'organisme ; ainsi il avait vu après l'ingestion de sarcosine (méthylglycocolle) apparaître dans l'urine l'acide méthylhydantoïnique ; mais ce résultat n'a pas été confirmé, quoique la réaction ait été obtenue artificiellement par l'action du cyanate de potassium sur la sarcosine. Cependant cette formation d'uramides-acides a été constatée par Salkowski aux dépens de la taurine chez l'homme et chez le chien. La taurine ingérée se retrouve dans l'urine à l'état d'acide tauro-carbamique (acide uramido-iséthionique).

$$\begin{array}{l} AzH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2.SO^2.OH \end{array} \quad + \quad CO.AzH \quad = \quad \begin{array}{l} \qquad AzH^2 \\ \qquad | \\ AzH.CO \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CH^2.SO^2.OH \end{array}$$

Taurine. Ac. cyanique. Ac. tauro-carbamique.

Il a de même constaté chez l'homme, le chien et le lapin la formation d'acide uramido-benzoïque aux dépens de l'acide amido-benzoïque. Or le procédé de Bunsen employé par Schultzen et Nencki pour déceler l'urée dans l'urine s'applique aussi bien aux uramides-acides qu'à l'urée. Cependant Salkowski, pour se mettre à l'abri de cette cause d'erreur, a employé pour la constatation de l'urée un procédé différent et est arrivé à cette conclusion que le glycocolle et la sarcosine augmentent d'une façon indubitable la quantité d'urée dans l'urine. La tyrosine au contraire passe sans avoir été décomposée.

On peut donc admettre comme probable que les amides-acides, le glycocolle, la sarcosine, la leucine, et peut-être la tyrosine, etc., donnent naissance à l'urée dans l'organisme et en sont les facteurs principaux, quoique jusqu'ici on n'ait pu obtenir artificiellement l'urée aux dépens de ces amides-acides.

Comment concevoir maintenant cette formation d'urée aux dépens des amides-acides ? Toutes ces amides-acides ne contiennent qu'un atome d'azote, comme le montrent leurs formules, tandis que l'urée en contient deux :

Glycocolle..........	$C^2H^5AzO^2$
Sarcosine...........	$C^3H^7AzO^2$
Leucine.............	$C^6H^{13}AzO^2$
Tyrosine............	$C^9H^{11}AzO^3$
Urée................	CH^4Az^2O

Comme il est difficile d'admettre cette transformation directe de ces amides-acides en urée, transformation qui n'a pu encore être réalisée en dehors de l'organisme, on est porté à supposer que l'urée se forme aux dépens de principes qui eux-mêmes donnent naissance à ces amides-acides, principes intermédiaires entre ces amides-acides et l'urée.

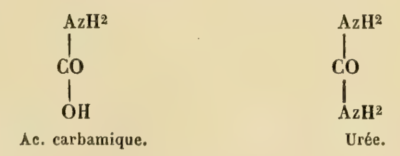
Théoriquement, on peut penser à trois substances qui toutes les trois ont, comme on l'a vu plus haut, des relations intimes avec l'urée : l'acide cyanique, l'acide carbamique et l'ammoniaque.

La formation de l'urée aux dépens de l'*acide cyanique* pourrait être conçue de la façon suivante. Elle se produirait par l'union de 2 molécules d'acide cyanique à l'état naissant, avec admission d'eau et élimination d'acide carbonique, comme le représente la formule suivante (Salkowski) :

$$\underset{\text{Ac. cyanique.}}{\mathrm{CO.AzH}} + \underset{\text{Ac. cyanique.}}{\mathrm{CO.AzH}} + \underset{\text{Eau.}}{\mathrm{H^2O}} = \underset{\text{Urée.}}{\begin{array}{c}\mathrm{AzH^2}\\ | \\ \mathrm{CO}\\ | \\ \mathrm{AzH^2}\end{array}} + \underset{\text{Ac. carbonique.}}{\mathrm{CO^2}}$$

Il est vrai que l'acide cyanique n'a pas encore été obtenu comme produit de décomposition de la leucine et du glycocolle; mais, d'un autre côté, la combustion des albuminoïdes en présence des alcalis donne de l'acide cyanique, et cet acide se forme aussi dans l'organisme, comme le prouvent les recherches citées plus haut faites avec les amides-acides; en effet leur passage à l'état d'uramides-acides dans l'urine ne peut se concevoir théoriquement que par l'union de ces amides-acides avec le groupe cyanique CO.AzH qu'ils trouvent tout formé dans l'organisme. Cependant, même en admettant cette origine cyanique de l'urée, reste à savoir si cet acide cyanique provient des amides-acides ou s'il ne proviendrait pas directement d'une décomposition des albuminoïdes.

Drechsel a cherché à prouver que l'urine provient de l'*acide carbamique :*



En oxydant le glycocolle en solution ammoniacale avec le permanganate d'ammoniaque, il a constaté dans les produits de la réaction la présence de l'acide carbamique, et, en se basant sur des recherches chimiques, arrive à cette conclusion que l'acide carbamique se forme partout où se brûlent des combinaisons carbonées et azotées en solution alcaline ou plus généralement partout où l'acide carbonique et l'ammoniaque se trouvent à l'état naissant. Enfin, en poursuivant ces recherches, il en aurait découvert l'existence dans le sang.

Mais, d'après Hofmeister, les réactions employées par Dreschel sont

insuffisantes pour caractériser l'acide carbamique et son hypothèse ne s'appuierait sur aucune base positive.

Enfin, d'après une troisième hypothèse, qui se confond sur certains points avec les précédentes, l'urée se formerait aux dépens des combinaisons ammoniacales, hypothèse qui théoriquement n'a rien de contraire aux faits chimiques, puisque d'une part l'ammoniaque se produit dans la décomposition des substances albuminoïdes et que sa présence a été constatée dans le sang et dans diverses excrétions, et que d'autre part le carbonate d'ammoniaque peut se transformer en urée en perdant de l'eau. Un certain nombre de recherches dans ce sens ont été entreprises dans ces derniers temps. V. Knieriem a vu qu'après l'ingestion de chlorhydrate d'ammoniaque, la plus grande quantité de l'azote de cette substance se retrouve à l'état d'urée dans l'urine, et il en est de même avec le nitrate d'ammoniaque. Salkowski, en répétant les expériences de v. Knieriem, est arrivé aux mêmes résultats chez le lapin; mais chez le chien il n'en était plus de même; chez lui, en effet, il n'y avait pas transformation du chlorhydrate d'ammoniaque en urée. Ce fait, qui avait donné lieu à Voit et Feder de nier les résultats constatés par v. Knieriem et Salkowski, a été expliqué par Schmiedeberg et ses élèves, par la façon différente dont les organismes du chien et du lapin se comportent vis-à-vis des acides. Schmiedeberg et Walter ont montré en effet que, chez le chien, l'ingestion d'acide chlorhydrique augmente notablement l'élimination de l'ammoniaque par l'urine; cette ammoniaque nécessaire à l'élimination de l'acide chlorhydrique, celui-ci la prend à l'organisme; mais si, au lieu d'être ingéré à l'état de liberté, il est ingéré à l'état de chlorhydrate d'ammoniaque, il n'y a pas formation d'urée, parce que cette ammoniaque est retenue par l'acide chlorhydrique qui, au lieu d'emprunter l'ammoniaque à l'organisme même, emploie celle de la substance ingérée. Cela est si vrai que, si au lieu de chlorhydrate on donne au chien du carbonate d'ammoniaque, une partie de ce carbonate se retrouve dans l'urine à l'état d'urée. Du reste si, à l'exemple de I. Munk, on place l'organisme d'un chien dans les mêmes conditions que celui d'un lapin en rendant son urine alcaline par une alimentation végétale, le chlorhydrate d'ammoniaque ne reparaît que partiellement dans l'urine; une moitié au moins du sel ingéré se retrouve à l'état d'urée. Si chez le lapin l'acide chlorhydrique ingéré n'a pas besoin d'ammoniaque pour son élimination, c'est qu'il trouve des bases fixes avec lesquelles il entre en combinaison.

D'après les faits précédents, il paraît difficile de mettre en doute l'augmentation de production d'urée par l'ingestion de sels ammoniacaux. Mais à quoi est due cette augmentation? Feder croit qu'elle est due simplement à ce que la désassimilation de l'albumine est activée après l'ingestion de chlorhydrate d'ammoniaque comme après l'ingestion de sel marin. Mais les recherches de Salkowski et d'autres physiologistes prouvent qu'il n'en est pas ainsi et que l'azote du chlorhydrate d'ammoniaque introduit dans l'organisme passe en grande partie à l'état d'urée. Comment se fait cette transformation? D'après Salkowski, qui là encore admet la production

cyanique de l'urée, l'ammoniaque introduite trouve dans le corps de l'acide cyanique et donne avec lui de l'urée. Seulement, tandis que, dans les conditions normales de production de l'urée, 2 molécules d'acide cyanique donnent, en prenant de l'eau, 1 molécule d'urée et de l'acide carbonique,

$$CO.AzH + CO.AzH + H^2O = CO<^{AzH^2}_{AzH^2} + CO^2$$

après l'ingestion d'ammoniaque, les 2 molécules d'acide cyanique donnent 2 molécules d'urée :

$$2CO.AzH + 2AzH^3 = 2CO<^{AzH^2}_{AzH^2}$$

Cependant on pourrait aussi admettre comme possible un autre mode de production de l'urée, c'est la transformation du carbonate d'ammoniaque en urée avec perte d'un équivalent d'eau. Cependant, d'après Salkowski, ce second mode de production de l'urée est peu probable et les faits seraient plutôt en faveur de son hypothèse.

On voit par cet exposé que l'urée est incontestablement le principal produit de désassimilation des substances albuminoïdes, mais que nous ne savons pas encore d'une façon certaine quels sont les corps intermédiaires (acide urique, amides-acides, acide carbonique, acide cyanique, ammoniaque) qui lui donnent directement naissance, et que nous ne savons même pas si elle se forme par oxydation ou par synthèse.

Une autre question se présente maintenant qui se relie étroitement à celle de l'origine de l'urée. Où se forme-t-elle ? Dans quels tissus, dans quels organes ? Il est évident, *à priori*, que tous les tissus azotés subissent sur une plus ou moins grande échelle, suivant leur activité vitale, une désassimilation, qui, directement ou indirectement, aboutit finalement à la production d'urée. Mais cette urée se forme-t-elle sur place, dans chaque tissu, dans chaque organe, pour être au fur et à mesure entraînée par le sang et éliminée par le rein ? ou bien les produits de désassimilation des tissus azotés varient-ils suivant les tissus et les organes et la production d'urée se fait-elle dans un seul ou dans plusieurs organes déterminés, soit directement aux dépens des albuminoïdes de ces organes, soit indirectement aux dépens de produits de désassimilation intermédiaires formés soit dans ces organes mêmes, soit ailleurs ? Autant de questions auxquelles il est à peu près impossible de donner une réponse précise. Cependant il paraît peu probable que l'urée se forme indistinctement dans tous les tissus et dans tous les organes, car si sa présence a été constatée partout dans les cas d'urémie, à l'état normal elle paraît manquer dans certains organes, par exemple dans les muscles. Il semble donc, et c'est là ce qu'admettent aujourd'hui la plupart des physiologistes, que l'urée se produise, sinon exclusivement, du moins en plus grande quantité dans certains organes de préférence à d'autres, et en particulier dans le foie, la rate et peut-être le rein. Il suffira ici de cette indication, cette question devant être traitée dans les chapitres consacrés à ces

divers organes (voir : *Physiologie du foie*, *Sécrétion urinaire; Physiologie de la rate*).

Une fois formée dans l'organisme, quel que soit du reste le mécanisme de cette formation, l'urée passe dans le sang et est éliminée par les reins. Cette élimination est-elle totale, autrement dit toute l'urée qui prend naissance dans le corps est-elle éliminée à l'état d'urée, ou bien une partie de cette urée est-elle décomposée (en acide carbonique et ammoniaque) avant son élimination ? On a vu (page 141) que l'urée se transforme facilement en carbonate d'ammoniaque ; cette transformation, qui se produit dans l'urine abandonnée à elle-même après son émission, sous l'influence d'un ferment spécial, peut se montrer aussi sous certaines conditions dans l'urine contenue dans la vessie, ainsi dans les catarrhes de cet organe et dans les maladies de la moelle épinière. On a même admis que cette transformation pouvait se faire dans le sang dans quelques cas pathologiques (urémie, choléra); cependant, d'après les recherches les plus récentes, si le sang des urémiques contient un sel ammoniacal, ce n'est pas en tout cas du carbonate d'ammoniaque (voir : pour la *Physiologie des accidents urémiques*, le chapitre de la *Sécrétion urinaire*).

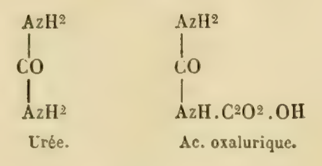
Le rôle physiologique de l'urée est celui d'un principe de déchet, et à ce point de vue elle a une très grande importance, puisque c'est à l'état d'urée que s'élimine presque tout l'azote des matières albuminoïdes introduites dans l'organisme ou faisant partie des tissus azotés. La proportion d'urée contenue dans l'urine peut donc servir à mesurer, jusqu'à un certain point, l'intensité de la nutrition, et ses variations suivent en général les variations d'activité des oxydations intraorganiques.

Bibliographie. — Prévost et Dumas : *Ann. de chimie et de physique*, t. XXII. — Picard : *De la présence de l'urée dans le sang*. Strasbourg, 1856. — Béchamp : *Essai sur les substances albuminoïdes et sur leur transformation en urée*. Strasbourg, 1856. — H. Beigel : *Unters. über die Harn-und Harnstoffmengen, welche von Gesunden ausgeschieden werden*, etc. (Nova Acta acad. cur. nat., t. XXV). — Gallois : *Expériences sur les urées et les urates* (Comptes rendus, t. I). — Poiseuille et Gobley : *Recherches sur l'urée* (Comptes rendus, 1859). — S. Haughton : *On the natural constituents of the healthy urine of man* (The Dublin quarterly Journal, 1859). — C. Vogt : *Unters. über die Abs. d. Harnstoffs*. Giessen, 1861. — Hammond : *Ueber die Injection von Harnstoff* (Schmidt's Jahrbücher, t. XCIX). — F. Bischoff et C. Voit : *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers*, 1860. — C. Speck : *Ermöglicht der Harnstoffgehalt des Harns allein sichere Schlüsse auf die Vorgänge im Stoffwechsel*, etc. (Archiv für Heilkunde, t. II). — Fl. L. W. Bischoff : *Zur Frage nach den Harnstoffbestimmungen bei Untersuchungen über den Stoffwechsel* (Zeitschrift für ration. Medicin, t. XIV). — W. A. Hammond : *On uræmic intoxication* (American journal of medical sciences, t. XLI). — L. Oppler : *Beiträge zur Lehre von der Urämie* (Arch. für pat. Anat., t. XXI). — A. Petroff : *Zur Lehre von der Urämie* (Arch. für pat. Anat., t. XXV). — P. Munk : *Ueber Urämie* (Berlin. klinische Wochenschrift, 1864). — W. Winternitz : *Beobachtungen über die Gesetze der täglichen Harn und Harnstoff-Ausscheidungen*, etc. (Medic. Jahrbuch. 1864). — N. Zaleski : *Unters. über den urämischen Process*, etc., 1865. — G. Meissner : *Bericht über Versuche die Urämie betreffend* (Zeit. für ration. Medicin, t. XXVI). — Hirschsprung : *Sur la cristallisation de l'urée à la surface de la peau dans l'urémie* (Gaz. hebd., 1865). — C. Gaethgens : *Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers*. Dorpat, 1866. — H. Huppert : *Ueber die Beziehung der Harnstoffausscheidung zur Körpertemperatur* (Archiv der Heilkunde, 1866). — C. Voit : *Ueber die Beziehungen des Kreatins und Kreatinins zum Harnstoff im Thierkörper* (Sitzungsbericht d. k. bayer. Akad. d. Wiss. 1867). — G. Meissner : *Der Ursprung des Harnstoffs* (Zeitsch. f. ration. Medicin, t. XXXI). — Kolbe : *Neue künstliche Bildung von Harnstoff* (Ann. d. Chemie u.

Pharm., t. CXLVI). — C. Voit : *Bemerkungen über Urämie* (Zeit. f. Biologie, t. IV). — Gréhant : *Urémie* (Gaz. médicale, 1869). — O. Schultzen et M. Nencki : *Ueber die Vorstufen des Harnstoffes im Organismus* (Bericht d. Berl. d. chem. Gesell., 1869). — J. Weigelin : *Versuche über den Einfluss der Tageszeiten und der Muskelanstrengung auf die Harnstoffausscheidung*. Tübingen, 1869. — H. V. Kalp et T. Jürgensen : *Ueber Harnstoffausscheidung auf der aussern Haut beim Lebenden* (Deut. Archiv für klin. Medicin, t. VI). — F. Cyon : *Ueber Harnstoffbildung in der Leber* (Centralblatt, 1870). — A. Gréhant : *Recherches physiologiques sur l'excrétion de l'urée par les reins*. Paris, 1870. — G. Deininger : *Zur Casuistik der Harnstoffausscheidung auf der aüssern Haut* (Archiv für klinische Medicin, t. VII). — B. Gscheidlen : *Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper*, 1871. — Mosler : *Ueber die Function der Milz* (Centralblatt, 1871). — E. Ritter : *Sur la transformation des matières albuminoïdes en urée*, etc. (Comptes rendus, 1871). — A. Béchamp : *Observations relatives à la note de M. Ritter* (Comptes rendus, 1871). — Falck : *Ein Beitrag zur Physiologie des Harnstoffs* (Archiv für pat. Anat., t. LIII). — J. W. Paton : *Researches on the action of certain drugs upon the urine*, etc. (Journal of Anat. and Physiology, t. V). — Treskin : *Ueber die Anwendbarkeit der Methode zur Harnstoffbestimmung von Bunsen für das Blut* (Archiv für pat. Anat., t. LV). — Kratschmer : *Ueber Zucker und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus*, etc. (Sitzungsber. der Wiener Academie, t. LXVI). — O. Schultzen et M. Nencki : *Ueber die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus* (Zeitschr. für Biologie, t. VIII). — O. Schultzen : *Die Entstehung des Harnstoffs im Thierkörper* (Berichte d. d. chem. Gesellsch. 1872). — N. Gréhant : *Dosage de l'urée*, etc. (Comptes rendus, t. LXXV). — Rabuteau : *Note sur les effets physiologiques et l'élimination de l'urée* (Union médicale, 1872). — P. Hempeln : *Der urämische Process* (Dorpat med. Zeitschrift, t. IV). — Picot : *Recherches expérimentales sur l'action de l'eau injectée dans les veines* (Comptes rendus, t. LXXIX). — P. Schleich : *Ueber das Verhalten der Harnstoffproduktion bei kunstlicher Steigerung der Körpertemperatur* (Arch. für exper. Pathol., t. IV). — J. Munk : *Ueber die Harnstoffbildung in der Leber* (Arch. de Pflüger, t. II). — B. Küssner : *Zur Lehre von den Vorstufen des Harnstoffs*. Kœnigsberg, 1875. — E. Drechsel : *Beiträge zur Kenntniss des Cyanamids*. Leipzig, 1875. — Id. : *Ueber die Oxydation von Glycocoll, Leucin und Tyrosin, sowie über das vorkommen der Carbaminsaüre im Blute* (Ber. d. k. sachs. Gesells. d. Wiss. 1875). — E. Salkowski : *Ueber die Bildung des Harnstoffes im Thierkörper* (Centralblatt, 1875). — P. Picard : *Recherches sur l'urée du sang* (Comptes rendus, 1876). — Fr. Hofmeister : *Ueber den Nachweis der Carbaminsaüre in thierischen Flüssigkeiten* (Arch. de Pflüger, t. XII). — P. Picard : *Recherches sur l'urée* (Gaz. médicale, 1877). — W. v. Knieriem : *Ueber das Verhalten der im Saügethierkörper als Vorstufen des Harnstoffes erkannten Verbindungen zum Organismus der Hühner* (Zeitschrift für Biologie, t. XIII). — L. Feder : *Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn* (Zeitsch. für Biologie, t. XIII). — E. Salkowski : *Ueber den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper*, etc. (Zeitsch. für phys. Chemie, t. I).

Acide oxalurique, $C^3H^4Az^2O^4$.

L'*acide oxalurique* peut être considéré comme une urée dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par le résidu d'acide oxalique $C^2O^2.OH$:



Il a des rapports intimes avec l'acide urique et ses dérivés : en effet, il peut se former en traitant par différents réactifs l'acide urique, la guanine, l'alloxane, l'alloxantine, l'acide parabanique (voir : *Acide urique*).

Chauffé en présence de l'eau, il se décompose en acide oxalique et oxalate d'urée :

$$2C^3H^4Az^2O^4 + 2H^2O = C^2H^2O^4 + C^4H^{10}Az^4O^6$$

ou

$$\begin{array}{ccccccc} AzH^2 & & H^2Az & & & & \\ | & & | & & & & \\ CO & + & OC & + & H^2O & + & H^2O \\ | & & | & & & & \\ AzH.C^2O^2.OH & & OH.C^2O^2.HAz & & & & \\ \end{array}$$

Ac. oxalurique. Eau.

$$||$$

$$\begin{array}{cccc} AzH^2 & H^2Az & & CO.OH \\ | & | & & | \\ CO & OC & + & | \\ | & | & & CO.OH \\ AzH^3.O.C^2O^2.O.H^3Az & & & \\ \end{array}$$

Oxalate d'urée. Ac. oxalique.

On a trouvé dans l'urine des traces d'acide oxalurique à l'état d'oxalurate d'ammoniaque (Schunck et Neubauer).

Il est très probable que cette petite quantité d'acide oxalurique provient de la décomposition de l'acide urique et de ses dérivés ; c'est du moins ce que semblent indiquer les réactions mentionnées plus haut. L'acide oxalurique serait donc dans ce cas un des produits intermédiaires entre l'acide urique et l'urée. Cependant il n'y a là qu'une hypothèse et nous ne savons pas en réalité d'une façon précise quelle est l'origine et quelles sont les transformations de cette substance.

Bibliographie. — E. Schunk : *On oxalurat of ammonia as a constituent of human urine* (Proceedings of the royal Society of London, t. XV). — L. Henry : *Synthèse de l'acide oxalurique* (Comptes rendus, 1871).

Allantoïne, $C^4H^6Az^4O^3$.

La constitution de l'*allantoïne* est encore douteuse, comme le prouvent les formules suivantes qui lui ont été attribuées :

$$\begin{array}{l} AzH.C.OH \\ \;|\quad\;\; || \\ CO\quad || \\ \;|\quad\;\; || \\ AzH.C.AzH.CO.AzH^2 \end{array} \qquad \begin{array}{l} AzH\;CH.OH \\ \;|\qquad | \\ CO\qquad | \\ \;|\qquad | \\ AzH.C = Az - CO - AzH^2 \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH^2 - AzH - CO - AzH \\ \;|\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ CO - AzH - CO - AzH \end{array}$$

Ce qui est certain, c'est qu'elle a des rapports intimes d'une part avec l'acide urique, de l'autre avec l'urée. En effet, elle dérive de l'acide urique par oxydation (voir : *Acide urique*), et traitée par différents réactifs (baryte, acide nitrique bouillant, amalgame de sodium et acide sulfurique, acide iodhydrique, levûre de bière), elle donne de l'urée et d'autres produits accessoires, acides allanturique, allantoïnique, etc.

L'allantoïne existe dans l'urine des nouveau-nés (première semaine), des femmes grosses, de quelques animaux, chat, chien, etc., dans le liquide de l'allantoïde.

Il est très probable que l'allantoïne provient de l'acide urique. Cette hypothèse s'appuie, non seulement sur les faits chimiques, comme on vient de le voir, mais encore sur des faits physiologiques. Ainsi l'allantoïne existe dans l'urine des veaux avec l'acide urique tant qu'ils tettent ; puis, dès qu'on leur donne une nourriture végétale, l'acide urique fait place à l'acide hippurique et en même temps l'allantoïne disparaît dans l'urine.

L'allantoïne ainsi formée dans l'organisme et probablement aux dépens de l'acide urique est décomposée et donne surtout de l'urée si l'on s'en rapporte aux décompositions qu'elle subit dans les laboratoires sous l'influence des agents d'oxydation et de la fermentation. Elle serait un produit de désassimilation intermédiaire entre l'acide urique et l'urée.

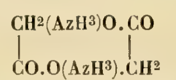
AMINES-ACIDES.

Glycocolle, ou *glycine*, $C^2H^5AzO^2$.

Le *glycocolle* (fig. 30) peut être considéré comme un *acide amido-acétique*

Ac. acétique.	Glycocolle.
CH^3 | $CO.OH$	$CH^2.AzH^2$ | $CO.OH$

cependant, comme elle représente à la fois une amine et un acide, il est plus logique de doubler cette formule qui prendrait alors la forme suivante :



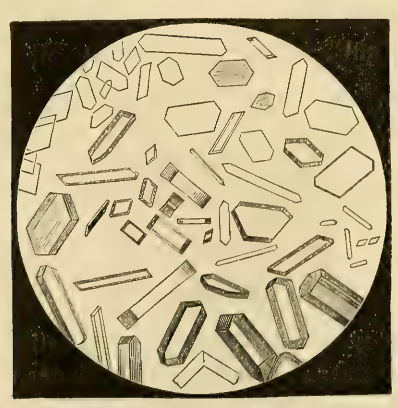


Fig. 30. — *Cristaux de glycocolle.*

Le glycocolle n'a pas encore été trouvé à l'état de liberté dans l'organisme. Sa présence a été constatée dans les muscles du *Pecten irradians.*

Du glycocolle se forme évidemment dans l'intestin par la décomposition de l'acide glycocholique ; cependant son existence n'a pas été démontrée d'une façon positive dans le contenu du tube intestinal, soit qu'il soit décomposé immédiatement, soit qu'il entre dans d'autres combinaisons, soit enfin qu'il soit résorbé et passe dans le sang.

Le glycocolle, comme on l'a vu plus haut (pages 130 et 135), s'unit à l'acide benzoïque pour former de l'acide hippurique, à l'acide cholalique pour former l'acide glycocholique de la bile. D'où vient ce glycocolle ?

Si l'on s'en rapporte aux faits chimiques, on voit que le glycocolle a des rapports d'une part avec l'acide urique, de l'autre avec les albuminoïdes. En effet, en traitant l'acide urique par l'acide iodhydrique chaud, l'acide urique se décompose en glycocolle, iodure d'ammonium et acide carbonique :

$$\underset{\text{Ac. urique.}}{C^5H^4Az^4O^3} + 3IH + 5H^2O = \underset{\text{Glycocolle.}}{C^2H^5AzO^2} + 3AzH^4I + 3CO^2$$

Cependant il faut remarquer que cette transformation d'acide urique en glycocolle n'est probablement pas directe, et que, comme le croit Emmerling, le glycocolle se forme dans ce cas aux dépens du radical cyanique qui existe dans l'acide urique et qui serait mis en liberté dans la décomposition de ce dernier.

D'autre part, le dédoublement de certaines substances albuminoïdes, la gélatine en particulier, donne du glycocolle. Il est difficile de décider lequel de ces deux modes de formation se rencontre dans l'organisme ; peut-être du reste se produit-il de ces deux façons. Quant au lieu de sa production, on le place ordinairement dans le foie, mais il n'y a aucun fait à l'appui, et si le glycocolle doit naissance à la désassimilation des tissus qui donnent de la gélatine, il est peu probable que sa formation puisse être localisée dans le foie.

Le glycocolle, une fois formé, contribue à la production de l'acide glycocholique, et accessoirement chez l'homme (et sous certaines conditions) à celle de l'acide hippurique. Mais l'acide glycocholique est décomposé, au moins partiellement, dans l'intestin et une certaine quantité de glycocolle se trouve ainsi mis en liberté. Quelle en est la destination? que devient-il? On n'a pas encore constaté sa présence dans le contenu de l'intestin ; il est donc probable qu'il est résorbé et passe dans le sang. Mais là que devient-il, car on ne le retrouve pas plus dans le sang que dans l'intestin ? Une partie reforme peut-être de l'acide glycocholique, mais la désassimilation de la gélatine fournissant toujours du glycocolle, il doit y avoir un autre mode de disparition du glycocolle dans le sang.

Si l'on examine quels sont les produits de décomposition du glycocolle obtenus dans les laboratoires, on voit que sous l'influence de la chaleur il se décompose en acide carbonique et méthylamine :

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{array}{l} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CO.OH \end{array}} = \underset{\text{Méthylamine.}}{Az\begin{cases} H \\ H \\ CH^3 \end{cases}} + \underset{\text{Ac. carbonique.}}{CO^2}$$

La méthylamine n'a pas été rencontrée dans l'organisme ; mais on y a trouvé dans certains cas de la triméthylamine $Az(CH^3)^3$.

Par l'oxydation avec le permanganate d'ammoniaque, le glycocolle se décompose en acide carbonique, acide oxalique, acide oxamique, acide carbamique et eau ; les formules suivantes montrent les affinités du glycocolle avec ces acides :

$CH^2.AzH^2$	AzH^2	$CO.AzH^2$	$CO.OH$
|	|	|	|
$CO.OH$	$CO.OH$	$CO.OH$	$CO.OH$
Glycocolle.	Ac. carbamique.	Ac. oxamique.	Ac. oxalique.

L'acide oxalique se rencontre dans l'organisme ; l'acide oxamique se décompose facilement en acide oxalique et ammoniaque. Enfin l'acide carbamique, comme on l'a vu plus haut (page 146), a été considéré par quelques auteurs comme contribuant à la formation de l'urée.

D'après une hypothèse qui a été développée à propos de l'urée, le glycocolle donnerait de l'urée. Sans revenir sur des faits déjà étudiés, je me contenterai de dire que, quoique cette transformation de glycocolle en urée n'ait pas été obtenue directement, certains faits physiologiques parlent en faveur de cette opinion. En effet, si on fait ingérer du glycocolle à un chien soumis à la *ration d'entretien*, et dont la quantité d'urée de l'urine est constante, on voit cette quantité d'urée augmenter dans une proportion qui correspond exactement à la quantité de glycocolle ingéré (Horsford, Küthe, Schultzen et Nencki).

Le rôle physiologique du glycocolle ressort des faits qui précèdent sans qu'il soit besoin d'y insister davantage.

Bibliographie. — Emmerling : *Ueber eine neue Synthèse des Glycocolls* (Ber. d.d. chem. Gesells., t. VI). — R. Engel : *Sur les caractères des Glycocolles* (Comptes rendus, 1875). — Id. : *Contribution à l'étude des Glycocolles*, 1875. — Voir aussi : *Acides biliaires*.

Leucine, $C^6H^{13}AzO^2$.

La *leucine* (fig. 31) est un *acide amido-caproïque*,

CH^3	$CH^2.AzH^2$
|	|
$(CH^2)^4$	$(CH^2)^4$
|	|
$CO.OH$	$CO.OH$
Ac. caproïque.	Leucine.

On a vu plus haut ses relations avec l'acide leucique (page 96).

La leucine se forme dans la décomposition des matières albuminoïdes et des substances voisines (mucine, tissu corné, etc.). Traitées par l'acide sulfurique, la potasse caustique, etc., ces matières donnent des quantités notables de leucine (4 à 45 p. 100), variables du reste suivant la nature de la substance. Il s'en produit aussi dans la fermentation putride des albuminoïdes et dans leur digestion par le suc pancréatique.

A l'état normal, la leucine se rencontre dans le tissu de la plupart des glandes, mais surtout dans le pancréas et le suc pancréatique. Ainsi on en a trouvé de petites quantités dans le foie, les glandes salivaires, les reins, la rate, le thymus, les capsules surrénales, la glande thyroïde, les glandes lymphatiques, le cerveau, la matière sébacée. A l'état pathologique on a constaté sa présence, dans quelques cas, dans le sang (leucémie, atrophie aiguë du foie), dans l'urine, la bile, etc.



Fig. 31. — *Leucine.*

L'origine de la leucine ne peut faire l'objet d'un doute ; il est évident qu'elle provient de la désassimilation des matières albuminoïdes, et sa formation dans l'organisme est certainement due à un processus de fermentation analogue à celle qui lui donne naissance dans la putréfaction de ces matières et dans la digestion pancréatique. Que devient la leucine formée dans l'organisme ? Comme on ne la rencontre que tout à fait exceptionnellement et dans des cas pathologiques dans les excrétions, il faut qu'elle subisse dans l'organisme même des transformations, qu'elle y soit décomposée avant d'être éliminée.

Chimiquement, les produits principaux de décomposition de la leucine sont d'une part des acides gras, de l'autre de l'ammoniaque. Ainsi, par la chaleur, elle se décompose en amylamine et acide carbonique :

$$\underset{\text{Leucine.}}{\begin{array}{c}CH^2.AzH^2\\ |\\ (CH^2)^4\\ |\\ CO.OH\end{array}} = \underset{\text{Amylamine.}}{\begin{array}{c}CH^2.AzH^2\\ |\\ (CH^2)^3\\ |\\ CH^3\end{array}} + \underset{\text{Ac. carbonique.}}{CO^2}$$

Par l'acide iodhydrique, elle se décompose en acide caproïque et ammoniaque :

$$\underset{\text{Leucine.}}{\begin{array}{c}CH^2.AzH^2\\ |\\ (CH^2)^4\\ |\\ CO.OH\end{array}} + 3H = \underset{\text{Ac. caproïque.}}{\begin{array}{c}CH^3\\ |\\ (CH^2)^4\\ |\\ CO.OH\end{array}} + \underset{\text{Ammoniaque.}}{AzH^3}$$

Avec l'acide sulfurique concentré, elle donne de l'ammoniaque et de l'acide valérique. Avec le permanganate de potasse elle fournit de l'acide oxalique, de l'acide carbonique, de l'acide valérique et de l'ammoniaque. En fait les mêmes produits se forment dans l'organisme, car presque partout à côté de la leucine on trouve des acides gras, et l'acide valérique existe dans les débris épithéliaux qui recouvrent l'épiderme cutané, débris dont la décomposition fournit de la leucine (exemple : sueur des extrémités).

Mais d'un autre côté, comme on l'a vu plus haut à propos de l'urée, il se pourrait que la leucine fût un des produits intermédiaires entre les

albuminoïdes et l'urée. Il est vrai que jusqu'ici on n'a pu obtenir l'urée artificiellement au moyen de la leucine ; mais Schultzen et Nencki, en faisant ingérer de la leucine à des chiens, ont constaté dans l'urine une augmentation d'urée correspondant à la leucine introduite dans l'organisme.

Le rôle physiologique de la leucine est donc celui d'un principe de désassimilation des substances albuminoïdes.

Bibliographie. — Frerichs et Stœdeler : *Weitere Beiträge zur Lehre von Stoffwandel* (Müller's Archiv, 1856). — Valentiner : *Vorkommen von Leucin und Tyrosin im Herzfleisch* (Deutsche Klinik, 1857). — J. Neukomm : *Ueber das Vorkommen von Leucin, Tyrosin*, etc. (Archiv für Anat., 1860). — S. Radziejewski : *Das Vorkommen von Leucin und Tyrosin* (Deutsche Klinik, 1865). — M. Nencki : *Zur Kenntniss der Leucin* (Journ. f. pr. Chemie, t. XV).

Tyrosine, $C^9H^{11}AzO^3$.

La *tyrosine* (fig. 32) peut être placée à côté de la leucine de laquelle la rapprochent ses affinités physiologiques, quoique, au point de vue chimique, elle puisse être rangée dans les combinaisons aromatiques. En effet, sa constitution peut se comprendre de la façon suivante.



Fig. 32. — *Tyrosine.*

Elle se rattache d'une part à l'acide propionique, acide gras, de l'autre à l'acide phénique, combinaison aromatique. L'acide propionique, par le remplacement de 1 atome d'hydrogène par le radical oxyphényl, $C^6H^4.OH$, donne l'acide oxyphénylpropionique, lequel, par le remplacement d'un nouvel atome d'hydrogène par le radical AzH^2, donne la tyrosine, amide de l'acide oxyphénylpropionique ; les formules suivantes représentent cette parenté de la tyrosine :

$$\begin{array}{lll}
CH^3 & CH^3 & CH^3 \\
| & | & | \\
CH^2 & CH.(C^6H^4.OH) & C.(C^6H^4.OH)AzH^2 \\
| & | & | \\
CO.OH & CO.OH & CO.OH \\
\text{Ac. propionique.} & \text{Ac. oxyphénylpropionique.} & \text{Tyrosine.}
\end{array}$$

Ou, ce qui revient au même, elle peut être considérée comme de l'alanine, amide de l'acide propionique, dans laquelle 1 atome d'hydrogène est remplacé par le radical oxyphényl :

$$\begin{array}{lll}
CH^3 & CH^3 & CH^3 \\
| & | & | \\
CH^2 & CH.AzH^2 & C.(C^6H^4.OH)AzH^2 \\
| & | & | \\
CO.OH & CO.OH & CO.OH \\
\text{Ac. propionique.} & \text{Alanine.} & \text{Tyrosine.}
\end{array}$$

La tyrosine a été rencontrée dans les organes dans lesquels se trouve de la leucine ; mais on ne sait si elle se forme dans l'organisme vivant ou si elle n'est qu'un produit de putréfaction des substances albuminoïdes. Cependant on a constaté sa présence à l'état normal dans la rate et le pancréas du veau et dans certains organismes inférieurs (arthropodes). A l'état pathologique on a constaté sa présence dans le sang, l'urine, la bile, etc.

Au point de vue physiologique, tout ce qui a été dit de la leucine peut s'appliquer à la tyrosine. Quant à ses produits de décomposition, à part l'ammoniaque, ils sont différents de ceux de la leucine ; mais il se pourrait que, comme on l'a supposé pour cette dernière, elle contribuât à la formation de l'urée. Cependant tout récemment Brieger a constaté chez l'homme qu'après l'ingestion de tyrosine, il y avait augmentation de phénol et de phénolsulfates dans l'urine, tandis que la tyrosine ne se retrouvait pas dans l'urine et dans les excréments.

Bibliographie. — C. Voit : *Notiz über Ablagerungen von Tyrosin auf thierischen Organen* (Zeitschrift für wiss. Zoologie, t. XVIII). — K. Huber : *Tyrosin und sein Vorkommen in thierischen Organismus* (Arch. d. Heilkunde, t. XVIII). — L. Brieger : *Ueber Phenolausscheidung bei Krankheiten und nach Tyrosingebrauch* (Zeitsch. f. phys. Chemie, t. II, 1878).

Créatine, $C^4H^9Az^3O^2 + H^2O$.

La *créatine* peut être considérée comme constituée par l'union de la sarcosine et de la cyanamide. La *sarcosine*, $C^3H^7AzO^2$, qui n'a pas encore été rencontrée dans l'organisme, est un méthylglycocolle, c'est-à-dire un glycocolle dans lequel 1 atome d'hydrogène a été remplacé par le radical méthyle, CH^3, comme le montrent les formules suivantes :

$$\begin{matrix} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CO.OH \end{matrix} \qquad CH^3 \qquad \begin{matrix} CH^2.Az\begin{smallmatrix}CH^3\\H\end{smallmatrix} \\ | \\ CO.OH \end{matrix}$$

Glycocolle. — Méthyle. — Méthylglycocolle ou sarcosine.

La sarcosine avec la cyanamide donne la créatine :

$$\begin{matrix} CH^2.Az\begin{smallmatrix}CH^3\\H\end{smallmatrix} \\ | \\ CO.OH \end{matrix} + \begin{matrix} C.Az \\ | \\ AzH^2 \end{matrix} = \begin{matrix} CH^2.Az\begin{smallmatrix}C.H^3\\C.AzH\end{smallmatrix} \\ | \qquad\quad | \\ CO.OH \quad AzH^2 \end{matrix}$$

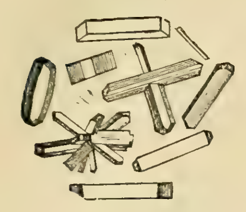
Sarcosine. — Cyanamide. — Créatine.

La créatine peut encore être envisagée à un autre point de vue ; on peut la considérer comme constituée par de l'urée dans laquelle 1 atome d'hydrogène est remplacé par un reste de sarcosine (sarcosine, moins un oxyhydrile, OH) :

$$\begin{matrix} AzH^2 \\ | \\ CO \\ | \\ AzH^2 \end{matrix} \qquad \begin{matrix} CH^2.Az\begin{smallmatrix}CH^3\\H\end{smallmatrix} \\ | \\ CO \end{matrix} \qquad \begin{matrix} AzH^2 \\ | \quad CH^2.Az\begin{smallmatrix}CH^3\\H\end{smallmatrix} \\ CO \qquad | \\ | \qquad\quad | \\ Az\begin{smallmatrix}CO\\H\end{smallmatrix} \end{matrix}$$

Urée. — Reste de sarcosine. — Créatine.

et en effet, comme on le verra plus loin, la créatine se décompose, en prenant de l'eau, en sarcosine et en urée.


Fig. 33. — *Créatine.*

La créatine (fig. 33) existe dans les muscles, la substance nerveuse, le sang, le liquide de l'amnios, le testicule et quelquefois dans les transsudations. Elle n'existe pas dans les organes glandulaires. On a cru constater sa présence dans l'urine, mais cette dernière ne contient que de la créatinine, et l'erreur s'explique par la facilité avec laquelle la créatine se transforme en créatinine.

L'origine de la créatine ne peut faire l'objet d'un doute. Elle provient évidemment de la désassimilation des substances albuminoïdes et probablement du tissu musculaire, quoique jusqu'ici la créatine n'ait pu être obtenue artificiellement dans la décomposition des albuminoïdes. Sarokow avait admis que le cœur contenait plus de créatine que les autres muscles et que sa proportion augmentait dans les muscles en activité et particulièrement après la tétanisation ; mais ces résultats n'ont pas été confirmés par Voit et Nawrocki. D'autre part, la nature de l'alimentation paraît exercer une influence notable sur l'élimination de la créatine (à l'état de créatinine) par l'urine, car la quantité de créatinine de l'urine augmente par une alimentation animale et diminue au contraire par une nourriture végétale. Il est probable que dans ce cas l'augmentation de créatinine est due à la transformation de la créatine contenue dans la viande qui a servi à l'alimentation. On a constaté en effet que la proportion de créatinine de l'urine augmente après l'ingestion de créatine.

Une fois formée dans l'organisme, la créatine ne reste pas à cet état. Elle paraît, au moins pour une grande partie, se transformer en créatinine. Cette transformation s'opère avec la plus grande facilité. En effet la cuisson prolongée avec de l'eau ou les acides concentrés, à chaud, décomposent la créatine en créatinine et en eau :

$$\underset{\text{Créatine.}}{C^4H^9Az^3O^2} = \underset{\text{Créatinine.}}{C^4H^7Az^3O} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O}$$

On a vu plus haut du reste que la quantité de créatinine de l'urine augmente après l'ingestion de créatine.

Sarokow admettait que cette transformation de créatine en créatinine se faisait dans les muscles au moment de la contraction ; mais des recherches plus précises ont montré que la créatinine n'existe pas dans le tissu musculaire, soit pendant le repos, soit pendant le mouvement (Nawrocki). Cette transformation ne se fait pas non plus dans le sang qui ne contient pas de créatinine. Elle paraîtrait plutôt se faire dans le rein. Cependant, après la ligature des uretères, on trouve dans le rein non de la créatinine, mais de la créatine. Kühne aurait pourtant constaté la présence de la créatinine dans le rein.

Si la transformation de créatine en créatinine est certaine, il n'en est pas de même de celle de la créatine en urée admise par plusieurs physiologistes.

I. Munk, en ajoutant de la créatine à l'alimentation (chez l'homme et chez le chien), avait constaté non seulement une augmentation de créatinine dans l'urine, mais une augmentation d'urée. D'après lui et quelques autres expérimentateurs, Oppler, Perls, Zaleski, cette transformation s'opérerait dans le rein ; après l'extirpation du rein, on ne trouverait que très peu d'urée dans le sang, tandis que la proportion de créatine augmenterait dans les muscles; au contraire, après la ligature des uretères, qui laisse le rein fonctionner, l'urée s'accumulerait dans le sang, tandis que les muscles ne contiennent pas plus de créatine qu'à l'état normal. Cette opinion était encore confirmée par les expériences de Ssubotin qui obtint de l'urée en faisant digérer la substance rénale avec de la créatine. Les faits chimiques venaient aussi à l'appui de cette hypothèse. Avec l'eau de baryte la créatine se décompose en sarcosine et en urée :

$$\underset{\text{Créatine.}}{C^4H^9Az^3O^2} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O} = \underset{\text{Sarcosine.}}{C^3H^7AzO^2} + \underset{\text{Urée.}}{COAz^2H^4}$$

Mais les expérience de Voit et de Meissner ont donné des résultats contraires. Ils ont vu, après l'injection de créatine et de créatinine, que ces substances se retrouvaient dans l'urine, et qu'il n'y avait pas augmentation d'urée. L'extirpation des reins, la ligature des uretères n'auraient pas non plus, d'après eux, les conséquences admises par Munk, et on n'observerait pas, après ces opérations, les différences dans la proportion de créatine et d'urée que Munk, Perls, etc., ont cru constater dans les muscles et dans le sang. Enfin, Voit et Gscheidlen, en répétant les expériences de Ssubotin sur le rein, sont arrivés à des conclusions négatives. On voit que la question reste ouverte et demande de nouvelles expériences.



Fig. 34. — *Créatinine.*

La *créatinine*, $C^4H^7Az^3O$ (fig. 34), quoique n'appartenant pas au groupe des amides-acides, puisqu'elle est une base puissante, peut être rapprochée de la créatine dont elle dérive.

La constitution de la créatinine la rapproche aussi de la méthylhydantoïne qui se forme quand on met en présence dans de certaines conditions de la sarcosine et de l'urée. En effet, par l'eau de baryte à 100° la créatinine se transforme en méthylhydantoïne en dégageant de l'ammoniaque. Les formules de constitution de ces deux corps sont les suivantes :

$$\underset{\text{Méthylhydantoïne.}}{\begin{array}{l} CH^2.Az(CH^3) \\ \quad\;\; | \\ | \quad CO \\ \quad\;\; | \\ CO.\ AzH \end{array}} \qquad \underset{\text{Créatinine.}}{\begin{array}{l} CH^2.Az(CH^3) \\ \quad\;\; | \\ | \quad C.AzH \\ \quad\;\; | \\ CO.\ AzH \end{array}}$$

La créatinine existe dans l'urine et ne paraît exister que là. On a bien, il est vrai, constaté plusieurs fois sa présence dans les muscles, le sang, le liquide amniotique, mais il est à peu près certain que, dans ces cas, elle provenait d'une transformation de la créatine qui existe dans ces organes et dans ces liquides.

Quant à son origine, elle n'est pas douteuse, comme on vient de le voir à propos de la créatine. Elle provient de cette dernière substance.

Bibliographie de la créatine et de la créatinine. — E. Schottin : *Uëber die Ausscheidung von Kreatinin und Kreatin durch Harn* (Archiv für Heilkunde, t. V). — M. Loebe : *Beiträge zur Kenntniss des Kreatinins* (Journal für prakt. Chemie, t. LXXXII). — C. Neubauer : *Ueber Kreatinin* (Annal. d. Chemie und Pharm., t. CXIX). — Ph. Munk : *Ueber Kreatin und Kreatinin* (Deutsche Klinik, 1862). — C. Neubauer : *Ueber quantitative Kreatin und Kreatininbestimmung im Muskelfleisch* (Zeitschr. für analyt. Chemie, 1863). — F. Nawrocki : *Ueber die quantitative Bestimmung des Kreatins in dem Muskeln* (Zeitschrift für anal. Chemie, 1865). — F. Nawrocki : *Zur Kreatinfrage* (Centralblatt, 1866). — Szcelkow : *Ueber Kreatingehalt der Muskeln* (Centralblatt, 1866). — C. Neubauer : *Ueber Kreatinin und Kreatin* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXXXVII). — C. Voit : *Ueber die Beziehungen des Kreatins und Kreatinins zum Harnstoff*, etc. (Sitzungsber. d. K. bayer. Akad. 1867). — C. Voit : *Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper* (Zeitschrift für Biologie, t. IV). — G. Meissner : *Ueber die Ausscheidung von Kreatin, Kreatinin und einigen anderen stickstoffhaltigen Umsatzproducten bei Saügethieren* (Zeitschrift für rat. Medic., t. XXXI). — M. Perls : *Ueber den Kreatingehalt der menschlichen Muskeln bei verschiedenen Krankheiten* (Deutsches Archiv für kl. Med. t. VI). — K. B. Hofmann : *Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harne* (Arch. f. pat. Anat., t. XLVIII). — B. Engel : *Sur la créatine* (Comptes rendus, 1874). — H. Senator : *Ueber die Ausscheidung des Kreatinins bei Diabetes* (Virch. Archiv, t. LXVIII).

Taurine, $C^2H^7AzSO^3$.

La *taurine* peut être considérée comme dérivant de l'acide iséthionique.

L'*acide iséthionique* est un acide sulfo-éthylénique dans lequel le radical monoatomique *oxyéthylène* remplace un atome d'hydrogène de l'acide sulfureux :

$$\begin{array}{ccc} & CH^2.OH & CH^2.OH \\ & | & | \\ & CH^2 & CH^2 \\ & & | \\ SO^2.OH^2 & & SO^2.OH \\ \text{Ac. sulfureux.} & \text{Oxyéthylène.} & \text{Ac. iséthionique.} \end{array}$$

En remplaçant dans l'acide iséthionique un oxyhydrile OH par AzH^2, on a la taurine :

$$\begin{array}{cc} CH^2.OH & CH^2.AzH^2 \\ | & | \\ CH^2 & CH^2 \\ | & | \\ SO^2.OH & SO^2.OH \\ \text{Ac. iséthionique.} & \text{Taurine.} \end{array}$$

Par l'acide azoteux, elle se décompose en acide iséthionique, azote et eau.

La taurine a des ressemblances nombreuses avec le glycocolle, elle donne avec l'acide cholalique l'acide taurocholique, comme le glycocolle donne avec le même acide l'acide glycocholique (voir : *Acides biliaires*). Avec l'acide cyanique, le glycocolle donne un acide uramidique, l'*acide*

hydantoïnique ; la taurine donne aussi un acide uramidique, l'*acide taurocarbamique ;* les formules suivantes expriment ces relations :

Glycocolle	Ac. hydantoïnique
CH^2—AzH^2 / $CO.OH$	CH^2—AzH—CO / $CH.OH$ AzH^2

Taurine	Ac. tauro-carbamique
CH^2—AzH^2 / $CH^2.SO^2OH$	CH^2—AzH—CO / $CH^2.SO^2OH$ AzH^2

Ces deux acides en prenant de l'eau se décomposent en acide carbonique, ammoniaque et glycocolle ou taurine.

La *taurine* (fig. 35) existe en petite quantité dans le contenu de l'intestin et dans les excréments. On l'a trouvée dans les muscles et les poumons de quelques mammifères, dans l'urine du bœuf, dans le foie et la rate de quelques poissons.

Dans l'intestin elle provient évidemment de la décomposition de l'acide taurocholique, décomposition qui s'opère bien plus facilement que celle de l'acide glycocholique. Quant à l'origine de la taurine qui existe à l'état de combinaison dans l'acide taurocholique, on ne sait à peu près rien. On peut seulement supposer qu'elle est un produit de désassimilation des substances albuminoïdes.



Fig. 35. — *Taurine.*

Une partie de la taurine est éliminée telle quelle par l'intestin, comme on vient de le voir ; mais la petite proportion de taurine contenue dans les excréments laisse prévoir qu'une certaine quantité de taurine quitte l'organisme par une autre voie. Si on examine quels sont les produits de décomposition de la taurine, on voit que par l'action de la potasse elle donne de l'ammoniaque, du sulfate et de l'acétate de potassium ; d'après Buchner, le mucus de la vésicule biliaire ferait subir la même transformation à la taurine en présence d'un liquide alcalin. Cette transformation paraît s'accomplir dans l'organisme, au moins chez les herbivores et les oiseaux ; en effet, Salkowski chez le lapin, C.-O. Cœch chez le poulet, ont constaté une augmentation des sulfates de l'urine et des excréments. Chez l'homme et le chien, il n'en est plus de même ; d'après les expériences de Salkowski, une partie de la taurine passe inaltérée dans l'urine, mais la majeure partie s'unit à l'acide cyanique formé dans l'organisme et donne naissance à de l'acide tauro-carbamique qui se retrouve dans l'urine (voir plus haut). Il ne serait pas impossible du reste que cet acide taurocarbamique existât dans l'urine à l'état normal.

Bibliographie. — Stœdeler et Frerichs : *Ueber das Vorkommen von Harnstoff, Taurin und Scyllit in den Organen der Plagiostomen* (Journ. für prakt. Chemie, t. LXXIII). — E. Salkowski : *Ueber das Verhalten des Taurins im Thierkörper* (Centralbl., 1872). — E. Engel : *Rech. sur la taurine* (Comptes rendus, 1875). — C.-O. Cœch : *Ueber das Verhalten des Taurins in Organismus der Vogel* (Ber. d.d. chem. Gesellsch., t. X). — E. Salkowski : *Ueber das Verhalten des Taurins und die Bildung der Schwefelsaüre in thierischen Organismus* (Virch. Archiv., t. LVIII). — Id. : *Ueber die Taurocarbaminsaure* (Ber. d.d. chem. Ges., t. VI). — Id. : *Synthese der Taurocarbaminsaure* (ibid., t. VI).

Cystine, $C^3H^7AzSO^2$

La *cystine* (fig. 36) n'a pu encore être rattachée d'une façon certaine à

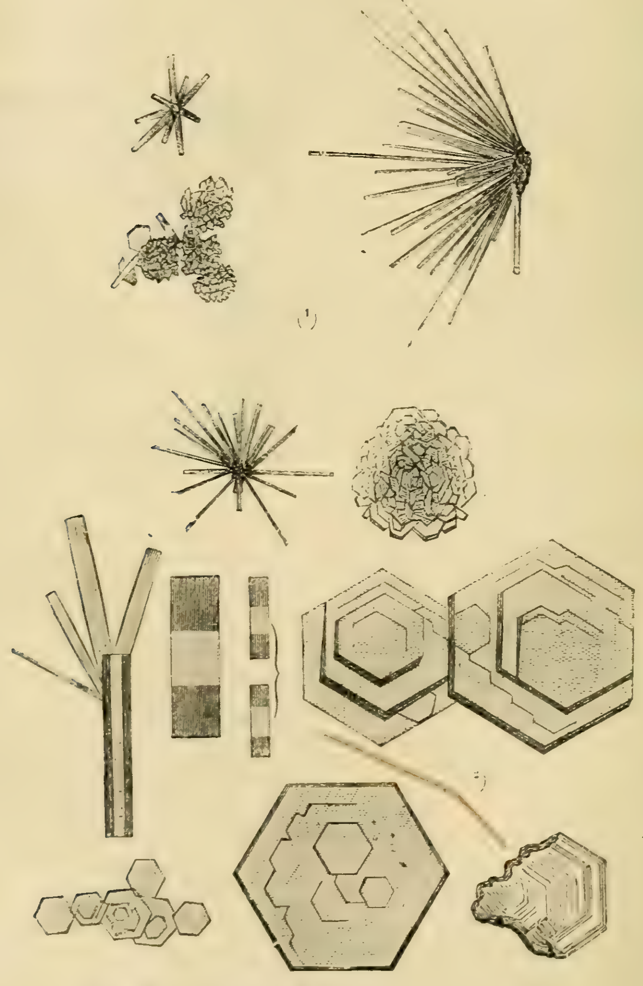


Fig. 36. — *Cristaux de cystine.*

un groupe déterminé. On l'a rattachée à l'acide amido-lactique, mais

la chose est encore très douteuse, sa synthèse n'ayant pas encore été faite. Cependant dans cette hypothèse on peut lui attribuer la formule de constitution suivante :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ \vert \\ C < \begin{matrix} HS \\ AzH^2 \end{matrix} \\ \vert \\ CO.OH \end{array}$$

Elle existe dans certains calculs et sédiments urinaires très rares, dans l'urine (rarement) et spécialement dans l'urine de chien ; on a constaté sa présence dans les reins du bœuf.

Son origine est inconnue. Sa constitution chimique fait seulement prévoir qu'elle doit provenir de la désassimilation des matières albuminoïdes ; mais on ne sait ni si elle se forme à l'état normal dans l'organisme, ni quels sont les produits intermédiaires qui lui donnent immédiatement naissance. On ne sait pas plus quels produits de décomposition elle peut fournir dans l'organisme.

Bibliographie. — M. Barry : *Urine containing cystine* (Archives of medicine, t. I). — Bartels : *Ein Fall von Cystinurie* (Archiv für pat. Anat. und Phys., t. XXVI). — K. Grote : *Ueber die Zusammensetzung des Cystins* (Ann. d. Chem. und Pharmacie, t. CXXX). — Marowski : *Ein Fall von Cystin im Harn* (Deutsches Archiv für klin. Med., t. IV). — J. Dewar et A. Gamgee : *Researches on the constitution and physiological relations of cystine* (Journal of anat. and physiology, t. V). — E. Külz : *Versuche zur Synthese des Cystins*, Marburg, 1871. — J. Dewar : *On cystine* (Proceedings of the royal Soc. of Edinburgh, t. VII). — A. Niemann : *Beiträge zur Lehre von der Cystinurie bei Menschen* (Deut. Archiv für klin. Med., t. XVIII).

CORPS AZOTÉS NON OXYGÉNÉS.

Indol, C^8H^7Az.

L'*indol* appartient au groupe des composés aromatiques. On peut lui attribuer la constitution suivante :

$$\begin{array}{ccccccc} H - & C = & C - H & & & & \\ & / & \backslash & & & & \\ H - C & & C - & Az - H & & & \\ \backslash\backslash & // & & \backslash & & & \\ H - C - C & & & C - H & & & \\ & \backslash & & // & & & \\ & & C & & & & \\ & & \vert & & & & \\ & & H & & & & \end{array} \quad ou \quad C^6H^4 \begin{matrix} \diagup AzH \diagdown \\ \diagdown CH \diagup\!\!\diagup \end{matrix} CH$$

ou mieux, d'après les recherches de Baeyer :

$$C^6H^4 < \begin{matrix} CH^2 - CH \\ Az = \!\!= \end{matrix}$$

Il constitue donc une *chaîne latérale fermée* annexée au noyau benzoïque. L'indol existe dans le contenu de l'intestin, les fèces, et dans les produits

de la digestion pancréatique des albuminoïdes. Il se forme aussi dans la putréfaction des matières albuminoïdes.

L'origine de l'indol n'est pas douteuse. Il provient évidemment de la décomposition des matières albuminoïdes. Dans l'organisme, il s'en forme à l'état normal dans l'intestin de petites quantités dans la digestion pancréatique (voir : *Digestion*). On avait admis qu'il pouvait se former aux dépens de la tyrosine ; mais, d'après les recherches de Nencki et Schultzen, ce mode de formation paraît peu probable.

Quant à l'indol ainsi produit dans l'intestin, il se transforme en indican, comme on le verra plus loin (voir : *Indican*).

Bibliographie. — W. Kühne : *Ueber Indol aus Eiweiss* (Ber. d.d. chem. Ges., t. VIII). — Id. : *Ueber das Indol* (ibid.). — M. Nencki : *Zur Geschichte des Indols und der Faülnissprocesse im thierischen Organismus* (Ber. d.d. chem. Ges., t. IV). — Masson : *Les matières colorantes du groupe indigo* (Archives de physiologie, 1874). — E. Salkowski : *Ueber die Bildung des Indols im Thierkörper* (ibid.). — C. Engler et Janecke : *Beiträge zur Bereitungsweise des Indols* (Ber. d.d. chem. Ges., t. IX). — Id. : *Einiges über die Eigenschaften des Indols*, etc. (ibid., t. IX). — A. Baeyer et H. Caro : *Ueber die Synthese des Indols*, etc. (Ber. d.d. chem. Ges., t. X). — M. Prud'homme : *Sur la synthèse de l'indol* (Bull. de la Société chimique, t. XXVIII). — W. Hœdel : *Isoindol* (Ber. d.d. chem. Ges., t. X). — A. Christiani : *Ueber das Verhalten von Phenol, Indol und Benzol im Thierkörper* (Zeit. f. phys. Chemie, t. II, 1878). — Baeyer : *Synthese von Oxindol* (Ber. d.d. chem. Gesell. z. Berlin, 1878).

A côté de l'indol viennent se placer un certain nombre de substances qui ont été aussi rencontrées dans les excréments, en particulier le *scatol* et le *pyrrol*.

Le *scatol*, C^9H^9Az, est une substance qui a été trouvée dans les excréments et dont la constitution est encore inconnue. Le scatol se forme dans la putréfaction des albuminoïdes, et particulièrement quand cette décomposition a lieu dans l'intestin et en présence du suc pancréatique, ou bien quand on met ces substances à digérer jusqu'à putréfaction avec le tissu du pancréas.

Le *pyrrol*, C^4H^3 (AzH)H, ou C^4H^5Az, est une amine qui se forme dans la distillation sèche des albuminoïdes et de l'hématine et qui se rencontre aussi dans les excréments.

Ces deux substances sont donc des produits de décomposition des albuminoïdes et n'ont probablement pas de rôle physiologique particulier.

La *triméthylamine*, C^6H^9Az, qu'on a rencontrée dans l'urine dans quelques cas pathologiques, provient aussi de la décomposition des substances albuminoïdes.

Bibliographie. — Brieger : *Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente* (Journal für prakt. Chemie, 1878). — M. Nencki : *Vortheilhafte Darstellung des Skatols* (Centralblatt, 1878).

MATIÈRES COLORANTES.

Hématine (voir : Hémoglobine et Sang).

Matières colorantes biliaires.

La bile contient un certain nombre de matières colorantes dont les principales sont la bilirubine et la biliverdine. A ces matières colorantes se rattachent des produits dérivés qui se rencontrent aussi dans l'organisme dans certaines conditions, tels sont la cholétéline, l'hydrobilirubine, la bilifuscine et la biliprasine. La constitution de ces matières colorantes est inconnue jusqu'ici et on ignore à quel groupe chimique on doit les rattacher. Il est donc impossible de leur assigner des formules de structure, et il faut se contenter des formules brutes. Ces formules sont :

Bilirubine..........	$C^{16}H^{18}Az^{2}O^{3}$
Biliverdine.........	$C^{16}H^{18}Az^{2}O^{4}$
Cholétéline.........	$C^{16}H^{18}Az^{2}O^{6}$
Bilifuscine.........	$C^{16}H^{20}Az^{2}O^{4}$
Biliprasine.........	$C^{16}H^{22}Az^{2}O^{6}$
Hydrobilirubine.....	$C^{32}H^{44}Az^{4}O^{7}$

Toutes ces substances paraissent dériver en réalité de la bilirubine qui est la matière colorante primitive et la première formée dans la bile. En effet, l'examen seul de leurs formules montre qu'elles peuvent être considérées comme des produits d'oxydation de la bilirubine et ces transformations ont été réalisées en dehors de l'organisme pour quelques-unes d'entre elles. Ainsi la bilirubine par l'oxydation se transforme en biliverdine et en cholétéline, en passant par des produits intermédiaires (*bilicyanine*) non encore isolés. L'hydrobilirubine au contraire se forme par réduction aux dépens de la bilirubine, de la biliverdine et de la cholétéline.

La *bilirubine*, $C^{16}H^{18}Az^{2}O^{3}$, ou $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$, existe dans la bile à l'état de dissolution ; on la rencontre aussi dans le contenu de l'intestin, dans l'urine ictérique. Dans quelques cas pathologiques elle se dépose à l'état cristallin dans le sang (ictère des nouveau-nés).

La *biliverdine*, $C^{16}H^{18}Az^{2}O^{4}$, se trouve dans la bile, le contenu de l'intestin, l'urine ictérique. Un fait à signaler, c'est qu'elle existe dans les bords du placenta chez la chienne.

La *cholétéline*, $C^{16}H^{18}Az^{2}O^{6}$, n'est qu'un dérivé des deux substances précédentes et ne se rencontre pas dans l'organisme. Quelques auteurs ont admis, à tort, l'identité de la cholétéline et de l'urobiline.

La *bilifuscine*, $C^{16}H^{20}Az^{2}O^{4}$, et la *biliprasine*, $C^{16}H^{22}Az^{2}O^{6}$, n'existent pas dans la bile normale, mais entrent dans la composition de la plupart des calculs biliaires.

L'*hydrobilirubine*, $C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}$, est identique à l'*urobiline* de Jaffé et à la *stercobiline* de Vaulair et Masius. Elle se rencontre dans l'urine, principalement dans l'urine pathologique (fièvres, etc.), dans les fèces, dans le placenta de la chienne et de la chatte (voir plus loin : *Urobiline*).

La bilirubine provient très probablement de la matière colorante du sang. Du moins tous les faits chimiques et physiologiques viennent à l'appui de cette opinion. En effet, comme l'a montré Virchow, on rencontre dans

les anciens extravasats sanguins (foyers apoplectiques du cerveau par exemple) des cristaux, cristaux d'*hématoïdine* (fig. 37) dont la provenance de la matière colorante du sang ne peut être douteuse. Or les recherches de Jaffé, Hoppe-Seyler, Salkowski ont démontré que les réactions de l'hématoïdine sont identiques à celles de la bilirubine. Du reste, Frerichs, Kühne, Hermann, etc., ont prouvé que toutes les causes qui produisent la destruction des globules sanguins (injection d'acides biliaires, d'ammoniaque, de grandes quantités d'eau dans le sang) déterminent l'apparition de la matière colorante biliaire dans l'urine. On verra plus loin en outre que l'urobiline, ce dérivé de la bilirubine, a des relations intimes avec la matière colorante du sang (voir : *Urobiline*). Cependant il faut dire que jusqu'ici on n'a pu obtenir artificiellement cette transformation d'hémoglobine en bilirubine en dehors de l'organisme.

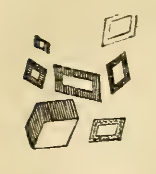


Fig. 37. *Cristaux d'hématoïdine.*

Quant au lieu de cette transformation dans l'organisme, deux opinions sont en présence : les uns admettent qu'elle a lieu dans le foie, les autres dans le sang.

La formation dans le foie paraît plus probable. En effet, on trouve cette matière colorante dans l'intérieur des cellules hépatiques, et on trouve dans le foie lui-même et dans ces cellules hépatiques les conditions nécessaires à la destruction de l'hémoglobine, c'est-à-dire la présence des acides biliaires qui se forment dans le foie. Une seule difficulté existe, celle de savoir ce que devient le fer mis en liberté dans la transformation de l'hémoglobine en bilirubine. On ne trouve, en effet, ni dans la bile, qui renferme cependant un peu de phosphate de fer, ni dans le sang des veines sus-hépatiques, l'équivalent du fer disparu. Ce fer est-il employé à la formation nouvelle de globules sanguins, formation qui, comme on le verra, est très probablement une des fonctions du foie? Cette question reviendra du reste à propos de l'hémoglobine.

L'origine hématogène de la bilirubine est plus controversée, et les expériences pour décider cette question sont très contradictoires. D'après quelques auteurs, l'hémoglobine, une fois passée des globules dans le sérum sanguin, se transformerait immédiatement en bilirubine ; cependant Naunyn, en injectant dans le sang une solution d'hémoglobine, n'a pas retrouvé la bilirubine dans l'urine et n'a pu y constater que la présence de la matière colorante du sang. Il est vrai que Tarchanoff, dans des expériences récentes, est arrivé à des résultats opposés. Il faut mentionner cependant que l'existence de la biliverdine dans le placenta du chien, sa présence bien constatée dans certains kystes, semble indiquer que cette matière peut se former aussi, au moins dans certains cas, indépendamment du foie, dans le sang et dans les tissus.

L'opinion de Frerichs, qui faisait provenir la bilirubine d'une transformation des acides biliaires, ne peut plus se soutenir aujourd'hui. Il n'y a, comme le prouvent les analyses de bile incolore de Ritter, dans lesquelles les acides biliaires ont toujours été constatés, aucune relation de cause à

effet entre les deux espèces de principes, ou plutôt les acides biliaires peuvent exister sans que la matière colorante existe dans la bile.

La *biliverdine*, $C^{16}H^{20}Az^{2}O^{5}$, n'est qu'un produit d'oxydation de la bilirubine.

La bilirubine et la biliverdine, une fois formées, passent avec la bile dans l'intestin. Là, elles sont en partie décomposées et transformées, comme l'ont prouvé les recherches de Maly, en hydrobilirubine qui va constituer, après avoir été résorbée dans l'intestin, une des matières colorantes de l'urine (Voir : *Urobiline*).

D'après ce qui vient d'être dit, la bilirubine et la biliverdine ne sont probablement que des produits de désassimilation des globules sanguins.

Bibliographie. — W. Kühne : *Beiträge zur Lehre von Icterus* (Archiv für pathol. Anat., t. XIV). — E. Bruecke : *Ueber Gallenfarbstoffe und ihre Auffindung* (Untersuch. zur Naturlehre, t. VI, 1859). — Zenker : *Ueber die Beziehungen des Blutfarbstoffes zum Gallenfarbstoff* (Virch. Archiv, t. XVI, 1859). — Gubler : *Analogie de l'action de l'acide nitrique sur la bile et sur l'hématoïdine* (Gaz. médicale de Paris, 1859). — Mettenheimer : *Ueber Myelin, Bilifulvin, und Hämatin* (Correspondenzblatt des Vereins für gem. A., etc., 1859). — M. Jaffé : *Ueber die Identität des Hämatoïdins und Bilifulvins* (Arch. f. pat. Anat., t. XXIII). — G. Stædeler : *Ueber die Farbstoffe der Galle* (Vierteljahrschrift der natur. Gesell. in Zürich, t. VIII, 1863). — Id. : *Ueber die Farbstoffe der Galle* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXXII, 1864). — R. L. Maly : *Vorlaüfige Mittheilungen üb. die chem. Natur. der Gallenfarbstoffe* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXXII, 1864). — F. Holm : *Untersuch. über das Hämatoïdin* (Journal für prakt. Chemie, t. C, 1867). — E. Neumann : *Eine Beobachtung. über spontane Abscheidung von Bilirubinkrystallen aus dem Blute und den Geweben* (Archiv für Heilkunde, t. VIII, 1867). — E. Neumann : *Ueber das haüfige Vorkommen von Bilirubinkrystallen im Blute der Neugebornen und todtfaulen Früchte* (Archiv der Heilkunde, t. IX, 1867). — J. L. W. Thudichum : *Chem. Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Journal f. prakt. Chemie, t. CIV, 1868). — R. Maly : *Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Journal für prakt. Chemie, t. CIV, 1868). — M. Jaffé : *Beitrag zur Kenntniss der Gallen- und Harnpigmente* (Centralblatt für die medic. Wissensch., 1868). — Id. : *Untersuch. über Gallenpigmente* (Archiv für die gesammte Physiologie, t. I, 1868). — E. Salkowski : *Zur Frage über die Identität des Hämatoïdin und Bilirubin* (Medicinisch-chemische Untersuch. von Hoppe-Seyler, t. III, 1868). — C. Vierordt : *Das Absorptionspectrum des Bilirubins* (Zeitschr. für Biologie, t. IX, 1872). — Steiner : *Ueber die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffs* (Arch. v. Reichert und du Bois-Reymond, 1873). — Thudichum : *Untersuch. über Bilirubin* (Ber. d.d. chem. Gesell., 1874). — R. Maly : *Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Sitzungsber. d. Acad. d. Wiss. zu Wien, 1874). — K. Vierordt : *Physiologische Spectralanalysen* (Zeitsch. für Biologie, t. X, 1874). — Nasse : *Ueber der Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin* (Sitzungsber. d. Gesell. zu Marburg, 1873). — J. Fürst Tarchanoff : *Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffes aus Blutfarbstoff im Thierkörper* (Pflüger's Archiv, t. IX, 1874). — Id. : *Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung* (ibid.). — R. Maly : *Unters. über Gallenfarbstoffe* (Liebig's Ann. d. Chem., t. CLXXXI, 1876). — Thudichum : *Ibid.* (Pflüger's Archiv, t. XIII, 1876).

Urobiline, $C^{32}H^{44}Az^{4}O^{7}$.

L'*urobiline* ou *hydrobilirubine* existe, comme on l'a vu plus haut, dans l'urine, les excréments, le placenta de la chienne et de la chatte. D'après les recherches récentes de Jaffé, L. Disqué, etc., l'urobiline ne se rencontre qu'exceptionnellement dans l'urine normale. Mais on y trouve une matière chromogène incolore qui ne donne aucune raie spectrale, *urobiline réduite* de Disqué ; cette substance, par l'oxydation, se transforme en urobiline qui présente alors la raie caractéristique au spectroscope. L'urobiline propre-

ment dite se rencontre au contraire souvent dans les urines pathologiques, principalement dans les affections fébriles et dans les cas où l'urine est très concentrée.

L'urobiline provient de la matière colorante biliaire par réduction. En traitant la bilirubine, ou la biliverdine en solution alcaline par l'amalgame de sodium à l'abri de l'air, il se forme de l'urobiline. Cette transformation paraît se faire dans l'intestin; on a vu en effet que l'urobiline se rencontre dans le contenu intestinal et dans les excréments. Une partie de l'urobiline ainsi formée est résorbée, passe dans le sang, où Maly a démontré sa présence par l'analyse spectrale, et est éliminée par l'urine. Comme habituellement on ne trouve dans l'urine que le chromogène de l'urobiline, il est probable ou bien que cette urobiline avant d'arriver dans l'urine subit une nouvelle réduction qui donne l'urobiline incolore, ou bien que la bilirubine se transforme directement dans l'intestin en urobiline incolore qui s'oxyde dans le cours des traitements chimiques qu'on lui fait subir pour en déceler la présence, mais qui, dans les conditions normales de l'organisme, arrive dans l'urine sans avoir subi d'oxydation. Quoi qu'il en soit, le fait certain et important à retenir, c'est que la matière colorante de l'urine, urobiline ou son chromogène, provient de la matière colorante de la bile.

Mais la matière colorante de la bile est-elle la seule génératrice de l'urobiline ? Au point de vue chimique il n'en est pas ainsi ; l'hémoglobine et l'hématine traitées par l'acide chlorhydrique et le zinc donnent une substance qui se comporte comme le chromogène de l'urobiline. Il est difficile de dire s'il en est de même physiologiquement et si l'urobiline peut provenir directement de la matière colorante du sang.

L'urobiline paraît être un simple produit d'excrétion.

Bibliographie. — M. Jaffé : *Beitrag zur Kenntniss der Gallen-und Harnpigmênte* (Centralblatt für d. med. Wissensch., 1868). — Id. : *Untersuch. über Gallenpigmente* (Archiv für d. gesammte Phys., t. I). — Id. : *Ueber die Fluorescenz des Harnfarbstoffes* (Centralblatt, 1869). — Id. : *Zur Lehre von den Eigenschaften und der Abstammung der Harnpigmente* (Archiv für pathol. Anat., t. XLVII). — R. Maly : *Ueber künstliche Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbstoff* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CLXI). — B. J. Stokvis : *Die Identität des Choletelin mit Urobilin* (Centralblatt, 1873). — R. Maly : *Die Vollständige Verschiedenheit von Choletelin und Urobilin* (ibid.). — Id. : *Untersuch. über die Gallenfarbstoffe* (Sitzungsber. d. Wien Akad., t. LXXII). — A. Heynsius : *Ueber Cholecyanin und Choletelin* (Arch. für die gesammte Phys., t. XI). — L. Liebermann : *Ueber Choletelin und Hydrobilirubin* (Arch. f. d. g. Phys., t. XI). — R. Maly : *Unters. über Gallenfarbstoffe* (Ann. d. Chemie de Liebig, t. CLXXXI). — J. L. W. Thudichum : *Offenes Sendschreiben*, etc. (Arch. f. d. ges. Physiol., t. XIII). — W. Kistiakoswki : *Sur la Bilifuscine et l'Hydrobilirubine* (Congrès des naturalistes russes de Varsovie, 1876 ; en russe). — J. Esoffe : *Ueber Urobilin im Harn* (Arch. f. d. ges. Phys., t. XII). — Ludwig Disqué : *Ueber Urobilin* (Zeitschrift für physiol. Chemie, t. II, 1878).

INDICAN.

Quoique l'indican ne soit pas en réalité une matière colorante, on peut cependant le rapprocher des matières colorantes, à cause de l'affinité qu'il présente avec le groupe de l'indigo et des matières colorantes auxquelles il donne naissance par ses transformations.

La constitution chimique de l'indican n'est pas encore bien connue ; on l'a considéré d'abord comme identique à l'indican qu'on extrait de l'*Isatis tinctoria* (indican végétal) ; mais l'indican végétal est un glucoside qui par les acides donne de l'indigo et un corps réducteur, l'*indiglucine*, tandis que l'indican de l'urine ne donne pas d'indiglucine, mais fournit de l'acide sulfurique et de l'indigo. On doit donc faire rentrer l'indican de l'urine dans les acides sulfo-conjugués comme l'acide phénolsulfurique (Voir page 115).

L'indican a des rapports intimes avec le groupe de l'indigo et avec l'indol tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique. Ainsi on peut passer de l'indol à l'indigo par une série d'oxydations et inversement on peut passer de l'indigo à l'indol par des réductions successives. Les formules suivantes donnent la série de ces différents corps :

Indol..........	C^8H^7Az
Oxindol	C^8H^7AzO
Dioxindol......	$C^8H^7AzO^2$
Isatyde........	$C^8H^6AzO^2$
Isatine	$C^8H^5AzO^2$
Indigo blanc...	C^8H^6AzO
Indigo bleu....	C^8H^5AzO

D'autre part, l'indican par sa décomposition donne de l'acide sulfurique et de l'indigo. Quant à la question de savoir à laquelle de ces substances est associé l'acide sulfurique pour former de l'indican, on est encore dans le doute ; on a supposé que c'était à l'oxindol ou à l'hydroxylindol, isomère de l'oxindol (Baumann).

L'indican, par sa décomposition, peut encore donner d'autres produits que ceux mentionnés plus haut. Traité par les acides concentrés, il donne encore de la leucine, des acides gras volatils et une matière colorante rouge, *rouge-indigo*, *indigrubine* de Schunck, *urrhodine* de Heller, qui se rencontre aussi dans les urines après l'ingestion d'isatine (Niggeler).

L'indican (*uroxanthine* de Heller) se rencontre, mais pas constamment, dans les urines, principalement après une alimentation de viande. Il existe en plus grande proportion dans les urines pathologiques (cancer du foie, obstruction de l'intestin grêle, etc.). Dans ces cas il peut arriver que les urines se colorent en bleu par la putréfaction et se couvrent d'une pellicule irisée où l'on constate la présence de cristaux d'indigotine (fig. 38). L'indican a été trouvé aussi dans certains cas dans le sang et la sueur.

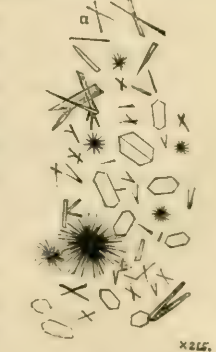


Fig. 38. — *Cristaux d'indigotine.*

L'origine de l'indican est aujourd'hui bien connue ; il provient de l'indol formé dans l'intestin. Ainsi les injections sous-cutanées d'indol font apparaître l'indican dans l'urine (Jaffé). L'indol est probablement transformé en oxindol (voir plus haut) ou hydroxylindol, soit dans l'intestin, soit plutôt dans le sang, et s'associe ensuite à l'acide sulfurique pour constituer l'indican qui est éliminé par les urines. Toutes les causes qui augmen-

tent la production de l'indol en prolongeant le séjour de cette substance dans l'intestin augmentent la production d'indican. C'est de cette façon qu'agissent une augmentation de viande, une nourriture azotée, la ligature de l'intestin grêle seule (chien) ou de l'intestin grêle et du gros intestin (lapin). Chez les oiseaux au contraire, la ligature de l'intestin, l'ingestion d'indol ne font pas apparaître l'indican dans l'urine ; mais on trouve à sa place un corps particulier qui rougit par le chlore (Peurosch). Thudichum a très vivement attaqué les idées de Jaffé et des auteurs cités plus haut sur l'indican.

L'indican n'a probablement que le rôle d'un produit d'excrétion.

Bibliographie. — SCHUNK : *Ueber das Vorkommen von Indigo im Harn* (Chemisches Centralblatt, 1857). — Ph. A. CARTER : *On Indican in the blood and urine* (Edinburgh med. Journal, 1859). — E. BOTTMANN : *Kurze Notiz über Vorkommen von Indigblau in Urin* (Archiv der Pharmacie, t. XCIX). — EADE : *Blue deposit in the Urin* (Archives of medicine, t. I). — HOPPE-SEYLER : *Ueber Indican als constanten Harnbestandtheil* (Arch. für pat. Anat., t. XVII). — J. L. W. THUDICHUM : *Urochrome, the coloring matter of urine* (British med. Journal, 1864). — VALENTINER : *Ueber blaues Pigment im Harn* (Deutsches Klinik, 1864). — E. LEYDEN : *Beiträge zur Pathologie des Ikterus*, Berlin, 1866. — M. JAFFÉ : *Ueber den Ursprung des Indicans im Harn* (Centralblatt für med. Wiss., 1872). — ID. : *Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhaltnissen* (ibid.). — M. NENCKI : *Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe*, etc. (Ber. d.d. chem. Ges., t. VII). — NIGGELER : *Ueber Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe* (Arch. für exper. Pathologie, t. III). — EDLEFSEN : *Ueber das Vorkommen und den Ursprung des Indicans im Harn* (Arch. für die ges. Phys., t. X). — E. SALKOWSKI : *Ueber die Bestimmung des Indigo im Harn* (Virchow's Archiv, t. LXVIII). — ID. : *Ueber die Quelle des Indicans im Harn der Fleischfresser* (Ber. d.d. chem. Gesells., t. XIX). — E. SENATOR : *Ueber Inican und Kalkausscheidung im Krankheiten* (Centralblatt für med. Wiss., 1877). — J. L. W. THUDICHUM : *Ueber Indican* (Arch. de Pflüger, f. XV). — B. PEUROSCH : *Beiträge zur Lehre über die Entstehung des Indicans im Thierkörper*. Kœnigsberg, 1877.

SUBSTANCES ALBUMINOÏDES.

La constitution des matières albuminoïdes est encore inconnue, malgré de nombreuses recherches faites dans les dernières années. Il sera donné plus loin un aperçu rapide des principales théories émises sur ce sujet ; mais, avant tout, il importe, pour bien comprendre toutes les questions qui se rattachent à la physiologie des albuminoïdes, de donner d'abord une classification de ces substances, et d'étudier leurs produits de décomposition.

Classification des substances albuminoïdes. — Il a été proposé un grand nombre de classifications des matières albuminoïdes : la suivante me paraît répondre suffisamment aux exigences physiologiques. (Pour les caractères chimiques et les réactions de ces diverses substances, voir l'Appendice.)

A. — SUBSTANCES ALBUMINOÏDES PROPREMENT DITES.

I. — ALBUMINES.

1° Albumine du sérum.......	Sérum sanguin ; lymphe ; chyle ; lait (au début de la lactation) ; colostrum ; cristallin ; transsudations ; urine albuminurique.
2° Albumine de l'œuf.	

II. — Globulines.

1° Vitelline	Cristallin ; jaune de l'œuf.
2° Myosine	Muscles ; substance nerveuse ; cornée.
3° Paraglobuline	Globules du sang ; plasma sanguin ; cornée ; tissus connectifs.
4° Fibrinogène	Sérum sanguin ; transsudations.

III. — Fibrine.

Fibrine	Sang coagulé ; chyle ; lymphe ; transsudations.

IV. — Protéines.

1° Caséine	Lait.
2° Albuminate alcalin	Sang et globules sanguins ; chyle ; cristallin ; cornée ; muscles ; substance nerveuse ; jeunes cellules ; pancréas.
3° Syntonine	Contenu de l'estomac en digestion.

V. — Peptones.

1° Peptones d'albuminoïdes.
2° Peptones de gélatine.

VI. — Albuminoïdes cristallisables.

1° Hémoglobine	Globules rouges ; muscles.
2° Plaques vitellines	Vitellus des poissons (à rapprocher des cristaux d'*aleuron* des plantes).

VII. — Ferments solubles.

1° Ptyaline	Salive ; suc pancréatique.
2° Pepsine	Suc gastrique.
3° Pancréatine	Suc pancréatique.
4° Ferment inversif	Suc intestinal.
5° Présure	Caillette du bœuf.
6° Ferment lactique	Caillette.
7° Ferment de la graisse	Suc pancréatique.
8° Ferment du sang	Plasma sanguin.

B. — DÉRIVÉS DES ALBUMINOIDES.

I. — Dérivés chimiques.

1° Paralbumine	Certaines transsudations.
2° Substance colloïde	Kystes de l'ovaire ; goître.
3° Substance amyloïde	Dégénérescence amyloïde des organes.
4° Mucine	Salive sous-maxillaire ; sécrétions des muqueuses.
5° Nucléine (?)	Spermatozoïdes ; globules de pus.
6° Spermatine	Sperme.

II. — Dérivés histogénétiques.

1° Substance collagène et glutine	Tissu connectif.
2° Substance collagène N° 2	Tissu connectif.
3° Substance chondrogène et chondrine	Cartilage ; cornée.
4° Elastine	Tissu élastique.
5° Kératine	Épiderme et formations épidermiques (tissu corné, cheveux, poils, épithélium, ongles, etc.).

Les matières albuminoïdes et leurs dérivés renferment du carbone, de l'hydrogène, de l'azote, de l'oxygène et du soufre. Le soufre manque cependant dans la mucine et l'élastine. Elles ne contiennent pas de phosphore: le phosphore qu'on leur a attribué provient de la lécithine qui est souvent mélangée aux albuminoïdes et dont ces substances étaient incomplètement débarrassées. Une seule, l'hémoglobine, contient en plus du fer. Le tableau suivant donne les proportions relatives (pour 100) de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène, de soufre et de fer contenues dans les principales substances albuminoïdes :

	C	H	Az	O	S	Fe
Albumine	52,7	6,9	15,4	20,9	0,8	
Id.	54,5	7,3	16,5	23,5	2,0	
Fibrine	52,5	7,0	17,4	21,9	1,2	
Caséine (lait de femme)	52,3	7,2	14,6	25,7	?	
Caséine (lait de vache)	53,6	7,4	14,2	24,7	?	
Syntonine	54,1	7,3	16,1	21,5	1,1	
Peptone	51,4	6,95	17,1		1,1	
Hémoglobine	53,8	7,1	16,1	21,2	0,3	0,4
Substance amyloïde	53,6	7,0	15,5	22,5	1,3	
Mucine	49,5	6,7	9,6	34,2		
Substance collagène	50,0	6,7	18,0	24,5	0,5	
Glutine	50,0	6,7	18,1	24,6	0,5	
Substance collagène (nº 2)	54,3	6,7	14,3	24,6	?	
Chondrine	50,0	6,6	14,4	29,0	0,6	
Elastine	55,5	7,4	16,7	20,4		
Kératine	50,0	6,4	16,2	20,0	0,7	

Les *produits de décomposition* des albuminoïdes, obtenus par différents procédés (oxydation, réduction, distillation sèche, digestion pancréatique, etc.), peuvent se diviser en produits non azotés et produits azotés dont le tableau suivant donne l'énumération, du moins pour les plus importants.

PRODUITS NON AZOTÉS.

Acides gras volatils (acides formique, acétique, propionique, butyrique, valérique, caprique);
Acide benzoïque;
Aldéhydes de ces acides et spécialement essence d'amandes amères;
Acide oxalique;
Chondroglycose;
Hydrogène;
Acide sulfurique.

PRODUITS AZOTÉS.

Ammoniaque, sulfhydrate d'ammoniaque: amylamine.
Urée;
Leucine, tyrosine, hypoxanthine, glycocolle, butalanine, alanine, tyroleucine, leucéine, glucoprotéine ;
Acides aspartique, glutamique, glutimique, xanthoprotéique, amidovalérique;
Acide cyanhydrique;
Indol, phénol, scatol, pyrrol.

Le plus grand nombre de ces produits a déjà été étudié dans les paragraphes précédents, auxquels je renvoie, et a été rencontré dans l'organisme. Pour les caractères des autres substances qui ne se rencontrent pas dans le corps, voir l'Appendice.

Parmi ces produits de décomposition, les uns se forment aux dépens de toutes les substances albuminoïdes presque sans exception, tels sont les acides gras, volatils, la leucine, etc. ; les autres au contraire ne prennent naissance que dans la décomposition de certaines de ces substances : c'est ainsi que la chondrine seule donne naissance au chondroglycose, que le glycocolle ne se forme que dans la décomposition de la glutine, de l'élastine et de la substance collagène n° 2 ; la glutine, la chondrine, l'élastine, qui donnent de la leucine, ne donnent pas de tyrosine.

On a cherché, par l'étude de leurs produits de décomposition et par la façon dont ils se forment sous l'influence des divers réactifs, à pénétrer la nature et la constitution intime des principes albuminoïdes. Mais jusqu'ici on n'est arrivé à rien de certain. Mulder les considérait comme constitués par l'union de combinaisons sulfurées avec un radical organique, la *protéine*, d'où le nom de matières protéiques. Gehrardt admettait dans ces substances un groupe atomique complexe comme formant tantôt un sel neutre (caséine), tantôt un sel acide de soude (albumine). Nasse a fait remarquer que si on traite les matières albuminoïdes par la baryte, une partie de leur azote, variable pour chaque matière, se dégage sous forme d'ammoniaque, tandis que le reste de l'azote ne se dégage que plus tard et se trouve très probablement engagé dans des combinaisons plus stables, noyau aromatique, amines-acides, amides-acides. Quant à l'ammoniaque qui se dégage tout d'abord, elle serait contenue à l'état de radical AzH^2 dans un groupe atomique complexe qui donne naissance aux acides glutamique et aspartique. En effet, ces deux acides renferment le radical AzH^2, comme le montrent les formules suivantes :

Acide glutamique.	Acide aspartique.
$CH.AzH^2.CO.OH$ | CH^2 | $CH^2.CO\,OH$.	$CH.AzH^2\,CO\,OH$ | $CH^2.CO\,OH$.

Schutzenberger, dans une série de travaux récents, a étudié d'une façon plus complète et plus rationnelle les produits de décomposition des albuminoïdes, en les soumettant à l'action de la baryte hydratée et de la chaleur sous de fortes pressions. Il obtient ainsi : 1° un résidu fixe dont la composition sera vue plus loin ; 2° des produits volatils (pyrrol, indol, etc.) dont la quantité est très faible ; 3° de l'ammoniaque, dont l'azote représente environ 4 p. 100 du poids de l'albumine, soit le quart de l'azote total ; 4° de l'acide carbonique ; 5° des acides gras volatils et particulièrement de l'acide acétique ; 6° de l'acide oxalique. Cette décomposition se fait par hydratation, et elle peut être exprimée par l'équation suivante :

$$\underset{\text{Albumine.}}{C^{240}H^{392}Az^{65}O^{75}S^{3}} + \underset{\text{Eau.}}{57\ H^2O}$$

$$= \underset{\text{Résidu fixe.}}{C^{219}H^{431}Az^{48}O^{106}} + \underset{\text{Ammoniaque.}}{16AzH^3} + \underset{\text{Ac. oxalique.}}{3C^2H^2O^4} + \underset{\text{Ac. carb.}}{3CO^2} + \underset{\text{Ac. acétique.}}{4C^2H^4O^2} + \underset{\text{Pyrrol.}}{C^4H^5Az}$$

Le *résidu fixe*, $C^{219}H^{431}Az^{48}O^{106}$, est constitué par une série de produits amidés

dans lesquels l'azote est plus fortement engagé que dans les produits précédents. Ces produits sont : 1° de la tyrosine ; 2° des amides-acides de la série grasse, leucine (acide amido-caproïque), butalanine (acide amido-valérique), alanine (acide amido-propionique); 3° des acides glutamique et aspartique ; 4° de l'acide glutimique ; 5° de la tyroleucine ; 6° des leucéines (combinaisons de tyroleucine et de leucines) ; 7° des aldéhydes acides de la formule $C^{2n}H^{2n}-1AzO^6$; 8° des corps intermédiaires, gluco-protéines qui s'obtiennent quand la température ne dépasse pas 100°. Tous les produits précédents se forment par réduction, à l'exception des gluco-protéines qui se forment par hydratation. L'équation suivante peut exprimer les décompositions principales du résidu fixe :

$$\underset{\text{Résidu fixe.}}{C^{219}H^{431}Az^{58}O^{106}} = \underset{\text{Tyrosine.}}{C^{18}H^{11}AzO^6} + \underset{\text{Leucéines.}}{47C^{2n}H^{2n-1}AzO^4} + \underset{\text{Leucines.}}{47C^{2n}H^{2n+1}AzO^4}$$

D'après ces faits, les albuminoïdes seraient donc des *uréides* complexes, ou plutôt devraient être rapprochées des *guanidines substituées* (créatine) qui fournissent aussi des amines-acides, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque.

Si, comme on le voit par ce qui précède, la constitution intime des substances albuminoïdes est loin d'être connue ; il en est de même des conditions qui déterminent les différences qu'on rencontre entre les diverses substances de ce groupe. Ainsi, tandis qu'Heynsius et d'autres chimistes considèrent les diverses espèces d'albumines comme identiques, un grand nombre d'autres, Schmidt, Béchamp, Ritthausen, etc., en font des corps bien distincts. C'est qu'en effet les principales différences de ces corps sont basées sur leurs différences de solubilité dans les différents milieux, et ce caractère est tellement variable et tellement influencé par une foule de conditions difficiles à préciser qu'il est impossible de lui attribuer une grande importance. Du reste, les chimistes ne sont même pas d'accord sur la question de savoir si l'albumine pure contient ou non des sels minéraux, et si ces sels entrent dans la constitution de sa molécule. On avait cru d'abord, par la dialyse, pouvoir obtenir de l'albumine absolument pure et dépourvue de sels (Graham, Schmidt, Aronsteïn) ; mais les recherches de Hoppe-Seyler, Kühne, Heynsius, Gauthier et Alexandrowitch, ont montré que, même en prenant toutes les précautions possibles, elle contient toujours une petite quantité de sels. Or, on sait combien une proportion, même minime, de sels minéraux mélangée à l'albumine peut modifier sa solubilité, sa facilité de précipitation et ses principales propriétés physiques (pouvoir rotatoire, etc.).

Les substances albuminoïdes ou leurs dérivés font partie de tous les éléments et de tous les tissus de l'organisme sans exception ; on les rencontre en outre dans tous les liquides ayant un caractère nutritif, sang, lymphe, chyle, lait, ou dérivant du sang, suc des tissus, transsudations, dans un certain nombre de sécrétions, dans l'urine albuminurique. Le tableau suivant, emprunté à Gorup-Besanez, donne la quantité d'albuminoïdes pour 1,000 qui existe dans les principaux liquides et tissus de l'organisme.

LIQUIDES.		TISSUS.	
Liquide cérébro-spinal	0,9	Moelle	74,9
Humeur aqueuse	1,4	Cerveau	86,3
Eau de l'amnios	7,0	Foie	117,4
Liquide du péricarde	23,6	Thymus (veau)	122,9
Lymphe	24,6	Œuf de poule	134,3
Suc pancréatique	33,3	Muscles	161,8

LIQUIDES.		TISSUS.	
Synovie	39,1	Tunique moyenne des artères	273,3
Lait	39,4	Cartilage	301,0
Chyle	40,9	Os	345,0
Sang	195,6	Cristallin	383,0

L'état dans lequel se trouvent les albuminoïdes dans l'organisme varie suivant les endroits où on les rencontre. Dans le sang et les liquides, l'albumine est à l'état de dissolution, sans qu'on sache encore exactement si sa solubilité n'est pas due à la présence de sels alcalins. Ailleurs elle se trouve à l'état demi-solide comme dans le protoplasma et les muscles ; dans les tissus et les organes, comme le cartilage, les os, les membranes cellulaires, elle est tout à fait solide. Enfin on peut rencontrer même des albuminoïdes à l'état cristallisé, comme les plaques vitellines.

Les albuminoïdes de l'organisme proviennent de l'alimentation, soit que ces albuminoïdes introduits avec les aliments appartiennent au règne végétal (herbivores) ou au règne animal (carnivores). Une fois introduits dans l'organisme, ces albuminoïdes subissent une série de transformations qui seront étudiées dans la physiologie spéciale et dont je ne ferai qu'esquisser ici les traits principaux.

Le premier changement auquel elles sont soumises est leur transformation en peptones. A la faveur de cette transformation, les substances albuminoïdes deviennent facilement absorbables et passent dans le sang. Là les peptones repassent (en totalité ou en partie?) à l'état d'albumine et constituent l'albumine du plasma sanguin. Cette albumine, à son tour, se répand dans tous les tissus avec le sang et, grâce à des modifications chimiques encore inconnues, s'organise et constitue les substances albuminoïdes des différents tissus et tous les dérivés mentionnés plus haut. Toute l'albumine du sang ne paraît pas s'organiser ainsi ; il est probable que, dans beaucoup de cas, la quantité d'albumine fournie par l'alimentation dépasse un peu la quantité d'albumine dont les tissus ont besoin pour leur réparation et que cet excès d'albumine reste dans le sang à l'état d'*albumine circulante*, comme on l'a appelée par opposition avec l'*albumine d'organisation*.

Après avoir parcouru ces stades successifs d'organisation et d'assimilation, les albuminoïdes, albuminoïdes des tissus, et peut-être albumine circulante, se détruisent incessamment sous l'influence des actes vitaux spéciaux à chaque élément anatomique. Cette destruction donne naissance à une série de produits, produits de désassimilation, dont la plupart sont identiques à ceux qu'on obtient artificiellement par la décomposition des substances albuminoïdes (voir plus haut). Ces produits aboutissent comme terme final à l'urée et à l'acide carbonique, mais, comme on l'a vu à plusieurs reprises, nous sommes encore fort peu au courant des transformations qui s'accomplissent et nous connaissons encore peu de chose sur la façon dont s'opèrent ces transformations. Y a-t-il oxydation, dédoublement? Est-ce un processus analogue aux fermentations ? Ou bien toutes ces conditions interviennent-elles dans la désassimilation des albuminoïdes? Autant de questions encore peu éclaircies jusqu'à présent. Ce qui

paraît certain, c'est que la transformation des albuminoïdes en urée n'est pas directe, mais n'a lieu que par une série de produits intermédiaires ; les albuminoïdes paraissent se dédoubler successivement en deux sortes de produits, les uns fortement azotés, les autres peu azotés ou complètement dépourvus d'azote, de sorte qu'ils donnent naissance peu à peu à deux séries parallèles aboutissant l'une à l'urée, l'autre à l'acide carbonique et à l'eau. Enfin il est probable que, par leur dédoublement, les albuminoïdes contribuent aussi à la formation de la graisse. (Voir : *Nutrition.*)

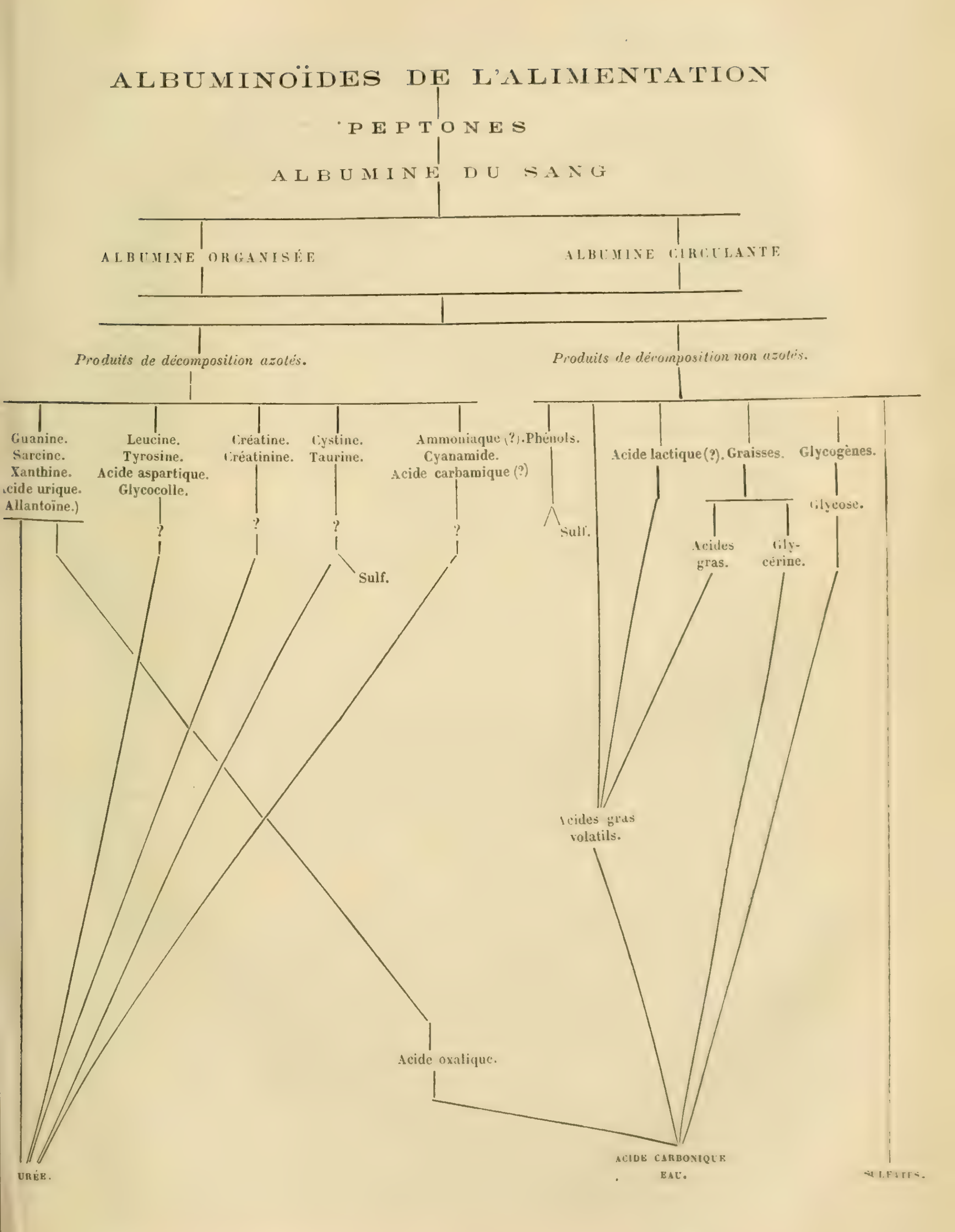
Comme presque tous les produits de désassimilation, les albuminoïdes s'éliminent surtout par l'urine.

Le tableau ci-après résume les principales transformations (assimilation et désassimilation) des albuminoïdes.

La désassimilation des albuminoïdes s'apprécie en général, au point de vue pratique, par la quantité d'urée contenue dans l'urine, ou mieux par la quantité d'azote que renferme ce liquide, azote qui provient non seulement de l'urée, mais encore de l'acide urique, de la créatinine, etc. (*azote total*). Toutes les substances albuminoïdes contenant du soufre, il y a ordinairement parallélisme entre l'élimination du soufre (sulfates et phénolsulfates) et celle de l'azote et la proportion de soufre dans l'urine peut servir aussi à mesurer l'intensité de la désassimilation des albuminoïdes. Mais il faut se rappeler que cette désassimilation peut porter à la fois sur l'albumine organisée (albumine des tissus) et sur l'albumine de l'alimentation (albumine circulante).

L'étude physiologique de chacune de ces substances albuminoïdes sera faite avec celle des éléments, des tissus et des organes auxquels elles appartiennent.

Bibliographie. — Denis (de Commercy) : *Nouvelles études chimiques sur les matières albuminoïdes.* Paris, 1856. — Béchamp : *Essai sur les substances albuminoïdes*, Strasbourg, 1856. — A. Fröhde : *Beiträge zur Kenntniss der Eiweisssubstanzen* (Journ. für prakt. Chemie, t. LXXVII et LXXIX, 1859-60). — A. Béchamp : *Recherches sur les produits d'oxydation des subst. albuminoïdes* (Ann. de chimie et de physique, t. LVII). — A. Rollett : *Ueber die Eiweisskörper des Bindegewebes* (Sitzungsberichte der k. Akad. zu Wien, t. XXXIX, 1860). — J. Van Deen : *Ueber die Veränderungen, welche verschiedene Körper ausserhalb des Thierkörpers erleiden können*, etc. (Arch. der höllandischen Beiträge, t. III, 1862). — E. von Gorup-Besanez : *Fortgesetzte Unters. über die Einwirkung des Ozons auf organische Stoffe* (Annal. d. Chem. und Pharmacie, t. CXXV, 1862). — E. J. Reynolds : *On albumin and certain of its metallic combinations* (Dublin quarterly journal of science, 1864). — J. Chr. Lehmann : *Ueber die Bildung des Natronalbuminats* (Centralblatt f. d. med. Wiss., 1864). — V. Wittich : *Genwinnung eines dem Witellin nahe verwandten Körpers durch Dialyse des Albumins* (Centralblatt f. d. med. Wiss., 1864). — P. Schutzenberger : *Note sur la transformation de l'albumine et de la caséine coagulée en une albumine soluble et coagulable par la chaleur* (Comptes rendus, 1864). — J. Van Deen : *Vorläufige Mittheil. üb. die Krystallisation der Proteine*, etc. (Centralblatt, etc., 1864). — J. de Bary : *Physiologisch. chem. Unters. über Eiweisskörper*, etc. Tübingen, 1864. — L. A. Gautier : *Des matières albuminoïdes*, Paris, 1865. — F. Hoppe-Seyler : *Beiträge zur Kenntniss des Albuminstoffe* (Chemisches Centralblatt, 1865). — E. Eichwald : *Ueber das Mucin*, etc. (Ann. der Chemie und Pharmacie, t. CXXXIV, 1865). — G. Gianuzzi : *Die Einwirkung der Eiweisskörper auf Wasserstoffausseroxyd* (Arch. f. pat. Anat., t. XXXIV, 1865). — Scherer : *Ueber Paralbumine, Metalbumine, Mucin und Colloidsubstanzen* (Wurzbürger medicin. Zeitschrift, t. VII, 1866). — E. A. Platner : *Ein Beitrag zur nähern Kenntniss der Albuminate* (Zeitschrift f. Biologie, t. II, 1866). — J. C. Lehmann : *Studien über das Essigsaurealbuminat* (Arch. für pat. Anat., t. XXXV, 1866). — J. de Bary : *Unters. über Leimstoffe* (Med.-chemisch. Untersuche von Hoppe-Seyler, 1re livraison, 1866). —


ALBUMINOÏDES DE L'ALIMENTATION
PEPTONES
ALBUMINE DU SANG
ALBUMINE ORGANISÉE
ALBUMINE CIRCULANTE
Produits de décomposition azotés.
Produits de décomposition non azotés.
Guanine.
Sarcine.
Xanthine.
Acide urique.
Allantoïne.)
Leucine.
Tyrosine.
Acide aspartique.
Glycocolle.
Créatine.
Créatinine.
Cystine.
Taurine.
Ammoniaque (?).
Cyanamide.
Acide carbamique (?)
Phénols.
Sulf.
Acide lactique (?).
Graisses.
Glycogènes.
Glycose.
Acides gras.
Glycérine.
?
?
?
?
Sulf.
Acides gras volatils.
Acide oxalique.
URÉE.
ACIDE CARBONIQUE
EAU.
SULFATES.

C. Bruns : *Chemische Unters. über die Hornhaut des Auges* (Med.-chem. Unters. v. Hoppe-Seyler, 1867). — B. Theile : *Ueber Albumin*, etc. (Chemisches Centralblatt, 1867). — T. B. Fraser : *Investigation into the action of galvanism on blood and on albuminous fluids* (Edinburgh medical Journal, 1867). — Schwarzenbach : *Ueber Equivalenzverhältnisse der Eiweiskörper* (Annalen der Chemie und Pharmacie, t. CXLIV, 1867). — A. Commailles : *Recherches sur la constitution chimique des matières albuminoïdes* (Journal de l'Anatomie, 1867). — R. Theile : *Ueber die Entwickelung von Ammoniak bei der Einwirkung von Alkalien auf Eiweiss* (Chemisches Centralblatt, 1867). — Hoppe-Seyler : *Ueber das Vitellin, Ichthin und ihre Beziehung zu den Eiweisstoffen* (Medic.-chem. Unters , 1867). — R. Otto : *Ueber das Verhalten des Chondrins beim Kochen mit Schwefelsaüre und Barym-hydrat* (Zeitschrift für Chemie, 1868). — A. Fuchs : *Ueber die Equivalentbestimmung des Albumins* (Annal. der Chemie und Pharmacie, t. CLI, 1869). — A. Danilewski : *Studien über Eiweisskörper* (Zeitschrift für Chemie, 1869). — W. Knop : *Ueber Abkömmlinge von Eiweisskörpern* (Berichte d. chem. Ges. zu Berlin, 1870). — A. Béchamp : *Sur la formation de l'urée par l'action de l'hypermanganate de potasse sur les matières albuminoïdes* (Comptes rendus, 1870). — O. Loew : *Ueber die Oxydation der Albuminate zu Harnstoffe* (Journal für prakt. Chemie, 1870). — S. Moleschott et J. Fubini : *Zur Kenntniss des Chondrins* (Unters. zur Naturlehre, t. II, 1871). — S. Obolensky : *Ueber das Mucin aus der Submaxillardrüse* (Arch. für die gesammte Phys., t. IV, 1871). — P. Plosz : *Ueber das Paralbumin* (Hoppe-Seyler's Medic.-chem. Untersuch., t. IV, 1871). — S. Obolensky : *Ueber das Paralbumin* (id.). — Id. : *Ueber das Schleimgewebe des Nabelstranges* (id.). — H. Tappeiner : *Ueber die Zersetzung des Eiweisses unter der Einwirkung des übermangansauren Kali* (Journ. für prakt. Chemie, 1871). — R. Ritter : *Sur la transformation des matières albuminoïdes en urée*, etc. (Comptes rendus, 1871). — A. Béchamp : *Id.* (id.). — H. Hlaswietz et J. Habermann : *Ueber die Proteinstoffe* (Annal. d. Chemie und Pharmacie, t. CLIX, 1871). — H. Ritthausen et U. Kreusler : *Leucin aus Pflanzenproteinstoffen* (Journal für prakt. Chemie, 1871). — Id. : *Ueber die Verbreitung der Asparaginsaüre und glutaminsaüre unter den Zersetzungsprodukten des Proteinstoffe* (id.). — O. Loew : *Einige neue Derivate des Albumins* (id.). — O. Nasse : *Studien über die Eiweisskörper* (Pflüger's Archiv, t. VI, VII, VIII, 1872-73). — J. Moleschott et S. Fubini : *Zur Kenntniss der Chondrin* (Unters. der Naturlehre, t. II, 1872). — H. Hlaswietz et Habermann : *Ueber Proteinstoffe* (Journal f. prakt. Chemie, t. VII, 1873). — B. Aronstein : *Ueber die Darstellung salzfreier Albuminlösung vermittelst der Diffusion* (Pflüger's Archiv, t. VIII, 1873). — A. Schmidt : *id.* (id.). — Béchamp : *Recherches sur l'isomérie dans les substances albuminoïdes* (Comptes rendus, t. LXXVII, 1873). — Chevreul : *Recherches sur le tissu élastique jaune*, etc. (Comptes rendus, t. LXXVII, 1873). — G. H. Johnson : *Albumin-Verbindungen* (Ber. d. d. chem. Ges., 1874). — A. Heynsius : *Ueber die Eiweissverbindungen des Blutserums und des Hühnereiweiss* (Pflüger's Archiv, t. IX, 1874). — Arm. Gauthier : *Sur un dédoublement de la fibrine du sang*, etc. (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — N. Gréhant et E. Modrzejewki : *Sur la décomposition des matières albuminoïdes dans le vide* (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — A. Béchamp : *Sur les albuminoïdes du blanc d'œuf*, etc. (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — A. Commaille : *Sur les matières albuminoïdes* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — J. Birot : *Recherches sur les albumines pathologiques*, etc. (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — Cazeneuve : *Nature chimique de la matière dite colloïde*, etc. (Gaz. médicale de Paris, 1874). — O. Butschli : *Einiges über Chitin* (Archiv für Anat. und Physiologie, 1874). — Gæhtgens : *Neues Zersetzungsprodukt des Leimes* (Dorpat med. Zeitschrift, t. V, 1874). — R. Maly : *Ueber die chemische Zuzammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone* (Pflüger's Archiv, t. IV, 1874). — Alex. Schmidt : *Unters. des Eiereiweisses und des Blutserums durch Dialyse* (Beiträge zur Anat. und Physiol., 1875). — Id. : *Weitere Untersuch. des Blutserums, der Eiweisses und der Milch durch Dialyse*, etc. (Pflüger's Archiv, t. II, 1875). — Huizinga : *Zur Darstellung des dialysirten Eiweisses* (Pflüger's Archiv, t. II, 1875). — Alex. Winogradoff : *Ueber Darstellung und Eigenschaften salzfreier Eiweisslösungen* (Pflüger's Archiv, t. II, 1875). — A. Heynsius : *Ueber das Albumin und seine Verbindungen* (Pflüger's Archiv, t. II, 1875). — E. Drechsel : *Ueber die Einwirkung von verdunnten Saüre auf Albumin* (Beiträge zur Anat. und Physiol., 1875). — P. Schutzenberger : *Recherches sur les matières albuminoïdes* (Comptes rendus, t. LXXX et LXXXI, 1875). — Leo Liebermann : *Ueber Paralbumin* (Arch. für experim. Pathol., t. III, 1875). — B. Rudzki : *Die Synthese der Eiweissstoffe in thierischen Organismus* (St Petersb. med. Vochenschrift, 1876). — J. Soyka : *Ueber das Verhältniss des Acidalbumins zum Alkalialbuminat* (Pflüger's Archiv, t. XII, 1876). — A. Heynsius : *Ueber Serumalbumin*, etc. (Pflüger's Archiv, t. XII, 1876). — Gauthier et Alexandrovitch : *Une nouvelle méthode pour préparer l'albumine pure* (Bull. de la Société chimique de Paris, t. XVI, 1876). — H. Ludwig : *Die Eiweisskörper* (Neues

Repertorium für Pharmacie, t. XX, 1876). — TH. WEYL : *Beiträge zur Kenntniss thierischer und pflanzlicher Eiweisskörper* (Pflüger's Archiv, t. XII, 1876). — G. HUFNER : *Ueber die Möglichkeit der Ausscheidung von freiem Stickgas bei der Verwesung stickstoffhaltiger organischer Materie* (Journal für prakt. Chemie, t. XIII, 1876). — A. KOSSEL : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Peptone* (Pflüger's Archiv, t. XIII, 1876). — M. NENCKI : *Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Faülniss mit Pancreas*. Bern, 1876. — TH. WEYL : *Beiträge zur Kenntniss thierischer und pflanzlicher Eiweisskörper* Zeitschrift für phys. Chemie, t. I, 1877). — P. SCHUTZENBERGER : *Note sur un nouveau dérivé des matières albuminoïdes* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — O. LOEW : *Ueber die Einwirkung des Cyans auf Albumin* (Journal für prakt. Chemie, 1877). — C. GAEHTGENS : *Zur Kenntniss der Zersetzungsprodukte des Leims* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. I, 1878). — G. WAALCHLLI : *Ueber die Faülniss des Elas in and Mucin* (Journal für prakt. Chemie, 1878). — M. NENCKI : *Ueber die Zersetzung des Eiweisses durch schmelzendes Kali* (id.), 1878). — O. HAMMARSTEN : *Ueber das Paraglobulin* (Pflüger's Archiv, t. LXXXVII, 1878). — P. HOFMEISTER : *Ueber die chemische Structur des Collagens* (Zeitsch. für phys. Chemie, t. II, 1878). — F. HOFMEISTER : *Ueber die Ruckbildung von Eiweiss aus Pepton* (id., 1878). — PRUNIER : *Principes azotés cristallisables dans l'organisme animal*, Thèse d'agrégation, Paris, 1878. — J. BÉCHAMP et E. BALTUS : *Études des modifications apportées par l'organisme animal sur diverses substances albuminoïdes injectées dans les vaisseaux* (Comptes rendus, t. LXXXVI, 1878).

CHAPITRE IV

RÉACTIONS CHIMIQUES DANS L'ORGANISME VIVANT.

1° Décompositions.

Les décompositions qui se passent dans l'organisme et grâce auxquelles les différents principes constituants de l'organisme subissent les modifications qui ont été étudiées dans le précédent chapitre ne se font pas d'après des lois particulières, spéciales aux êtres vivants ; elles se font d'après les lois générales de la chimie, et la vie n'en modifie pas la nature. Ces décompositions, comme celles qui sont obtenues dans nos laboratoires, peuvent se faire par oxydation, par dédoublement et par réduction.

a. — OXYDATIONS.

D'après les théories courantes, nées sous l'impulsion des travaux de Lavoisier, les oxydations constituent la grande majorité des réactions chimiques dans les organismes animaux. L'oxygène introduit par la respiration passe dans le sang et du sang dans les tissus ; il va se fixer ainsi sur toutes les substances oxydables que contient l'organisme, hydrocarbonés, graisses, albuminoïdes et donne ainsi naissance à une série de produits de décomposition qui se retrouvent dans les excrétions et dont les termes finaux sont représentés par l'eau, l'urée et l'acide carbonique. Dans cette théorie, la vie n'est en réalité qu'une combustion ; les oxydations dominent toute la vie animale et c'est par elles que sont produits la chaleur, le mouvement, l'innervation, en un mot toutes les forces vives de l'organisme.

Quoique les recherches modernes tendent, comme on le verra plus loin,

à restreindre la part attribuée aux oxydations dans les phénomènes chimiques intra-organiques, il est impossible cependant de nier leur existence et le rôle qu'elles jouent dans l'assimilation et la désassimilation. La présence même de l'oxygène dans le sang et dans les tissus d'un animal, tant qu'il vit, le démontrerait déjà *à priori*, si des faits nombreux ne mettaient hors de doute la réalité de ces oxydations. Ainsi la formation de beaucoup de principes organiques, la production de la graisse, ne peuvent se comprendre sans fixation d'oxygène; un grand nombre de substances introduites dans le sang par le tube digestif subissent une oxydation et sont éliminées par l'urine à l'état de combinaisons plus riches en oxygène : tels sont les acides organiques, les sulfites, hyposulfites, etc.

Mais quand on examine le mécanisme de ces oxydations, on est arrêté par une difficulté. Lorsque ces oxydations se produisent dans nos laboratoires et donnent ainsi naissance aux produits qu'on rencontre dans l'organisme, elles ne se produisent que sous l'influence d'oxydants très énergiques (acide azotique, permanganate de potasse, etc.) ou de températures très élevées incompatibles avec la vie. Dans l'organisme, au contraire, ces oxydations s'accomplissent à la température du corps; il ne peut être évidemment question d'une action spécifique, vitale, différente des actions chimiques ordinaires; mais si tous les physiologistes sont d'accord là-dessus, il n'en est plus de même de l'interprétation des faits.

Une des hypothèses qui a été le plus en faveur, et qui compte encore beaucoup de partisans, est celle qui considère l'oxygène comme se trouvant dans le sang à l'état d'ozone, O^3. Si le fait était prouvé, on aurait là une explication facile des oxydations intra-organiques. En effet, plusieurs chimistes et en particulier Gorup-Besanez, qui s'est beaucoup occupé de cette question, ont montré que, si on emploie l'ozone au lieu de l'oxygène, les mêmes oxydations qui demandaient avec l'oxygène une température très élevée peuvent se produire facilement à de basses températures qui ne dépassent pas celle du sang ; Gorup-Besanez a prouvé, en outre, que la présence des alcalins et des carbonates alcalins facilite l'oxydation des substances organiques par l'ozone. Ainsi, dans ces conditions, les graisses, le glucose, la plupart des acides organiques sont facilement décomposés, tandis que par l'oxygène seul ils ne subissent aucune altération. Mais, comme on le verra à propos du sang, l'existence de l'ozone dans le sang est loin d'être démontrée et Pflüger, Pokrowski, etc., ont élevé de nombreuses objections contre les assertions de Gorup-Besanez et de A. Schmidt. D'autres auteurs ont admis une sorte d'état moléculaire particulier de l'oxygène (Nasse), une sorte de polarisation qui est passible des mêmes objections.

Cependant, s'il est douteux que l'oxygène de l'oxyhémoglobine soit à l'état d'ozone et s'il est plus probable qu'il s'y trouve à l'état d'oxygène ordinaire, ou neutre, on est en droit de supposer que, sous l'influence des réactions chimiques intra-organiques, de l'oxygène est mis en liberté, et cet oxygène à l'état naissant a un pouvoir oxydant plus énergique que l'oxygène ordinaire. Hoppe-Seyler a surtout insisté sur ce point et on trouvera plus loin, en étudiant les phénomènes de fermentation, quelles sont,

d'après lui, les conditions de production de cet oxygène à l'état naissant.

Pflüger fait du reste remarquer qu'il n'est pas nécessaire d'invoquer l'existence de l'ozone, pour expliquer les oxydations intra-organiques à une basse température. En effet, au lieu même où se produisent les réactions chimiques de l'organisme, la chaleur développée est considérable ; mais cette chaleur reste localisée et se transforme sur place en mouvement mécanique (vibrations des molécules, etc.), sans augmenter d'une façon notable la température moyenne de l'organisme ; en un mot, cette température *moyenne* ne peut aucunement donner une idée des températures réelles auxquelles peuvent être portés à un moment donné des points déterminés de l'organisme, par exemple au moment de la formation d'une molécule d'acide carbonique.

On a beaucoup discuté pour savoir si les oxydations se faisaient dans le sang ou dans l'intimité des tissus. Un fait certain, c'est que partout où se trouvent des éléments anatomiques, il y a absorption d'oxygène et élimination d'acide carbonique, autrement dit respiration. Cette loi générale, démontrée pour la première fois par les expériences de Spallanzani, a été confirmée depuis par tous les physiologistes, Liebig, Valentin, Hermann, Cl. Bernard, Bert, etc. Mais le sang, comme les tissus, contient des éléments anatomiques, des globules et peut sous ce rapport être rapproché des tissus animaux. Ces globules se comportent-ils comme ces tissus eux-mêmes? Le sang respire-t-il comme respire un fragment de muscle ou de substance nerveuse? On sait, et c'est un des actes qui constituent la fonction respiratoire de l'organisme, que le sang absorbe de l'oxygène ; mais cet oxygène se fixe-t-il, dans le sang même, sur des matériaux oxydables du sang pour former de l'acide carbonique et de l'eau sans l'intervention des tissus?

Plusieurs expérimentateurs et Sachs en particulier avaient vu la proportion d'acide carbonique augmenter dans le sang abandonné à lui-même ; Pflüger, A. Schmidt constatèrent aussi que du sang placé sous le mercure à l'abri de l'air devient rapidement noir, en même temps qu'on y voit augmenter la quantité d'acide carbonique et diminuer la proportion d'oxygène. Estor et Saint-Pierre cherchèrent, par des expériences directes, à démontrer l'existence des oxydations dans le sang vivant ; en analysant les gaz du sang artériel pris dans la carotide et dans la fémorale, ils trouvèrent que la proportion d'oxygène du sang diminuait à mesure que les artères étaient plus éloignées du cœur ; dans des recherches ultérieures, ils injectèrent du sucre de raisin dans le sang de la veine fémorale (chien) et dosèrent le sucre et l'oxygène dans le sang artériel ; dans ce cas, l'oxygène disparaît presque tout entier dans le sang artériel, quoique l'animal continue à respirer régulièrement, et ne commence à reparaître dans le sang que quand tout le sucre injecté a été oxydé. La transformation des azotites en azotates, des sulfites et des hyposulfites en sulfates, des sels d'acides organiques en carbonates semble aussi parler en faveur de la réalité des oxydations dans le sang.

Mais d'un autre côté un grand nombre d'expériences plus précises ten-

dent à restreindre considérablement la valeur des expériences précédentes. Marchand, Meyer avaient déjà vu depuis longtemps que du sang défibriné privé d'acide carbonique ne dégage pas d'acide carbonique quand on le fait traverser par un courant d'oxygène. Hoppe-Seyler, Schutzenberger, Pflüger, A. Schmidt, répétant les expériences de Sachs, ont vu que, si l'on prend du sang frais, au sortir du vaisseau, il ne perd son oxygène qu'avec une très grande lenteur ; si, comme l'a fait Hoppe-Seyler, on intercepte la circulation dans une artère sur l'animal vivant, le sang devient bien noir dans cette portion du vaisseau, mais cette coloration noire n'existe qu'au voisinage de la paroi vasculaire, preuve que l'oxygène du sang a été utilisé, non par des matériaux oxydables contenus dans le sang, mais par la paroi artérielle elle-même, et probablement par la couche musculaire de cette paroi, comme l'admet Pflüger, revenu de sa première opinion. Quant aux expériences d'Estor et Saint-Pierre, elles ont été répétées par plusieurs physiologistes et en particulier par Hirschmann, Sczelkow, Pflüger, etc., avec des résultats tout opposés. Du reste, ce qui prouve que les oxydations ne doivent pas être bien actives dans le sang, c'est que, si on injecte dans le sang une substance très avide d'oxygène, comme l'acide pyrogallique, cet acide pyrogallique se retrouve inaltéré dans l'urine (Cl. Bernard, Jüdell).

Beaucoup d'expériences, au contraire, démontrent que la plus grande partie des oxydations intra-organiques doivent se passer dans les tissus, plutôt que dans le sang. On a vu plus haut les recherches de Spallanzani, sur la respiration des tissus : si on place dans du sang défibriné des fragments de muscle ou d'un autre tissu, ce sang perd très rapidement son oxygène (Hoppe-Seyler). Le lactate de soude, mis en contact avec le sang défibriné, n'est pas oxydé, mais si on fait passer ce sang dans la veine, le lactate de soude est transformé en carbonate; cependant il faut remarquer que cette expérience faite par Scheremetjewsky dans le laboratoire de Ludwig prête, comme l'a montré Pflüger, à de nombreuses objections. La suivante, due à Œrtmann, est beaucoup plus démonstrative, il saigne à blanc des grenouilles et remplace le sang, d'après le procédé de Cohnheim, par une solution de chlorure de sodium; puis il étudie comparativement l'échange des gaz chez ces *grenouilles salées*, qui continuent parfaitement à vivre, et chez des grenouilles saines, et constate que les échanges gazeux, admission d'oxygène et élimination d'acide carbonique, sont les mêmes dans les deux cas ; le sang étant absent, c'est donc dans les tissus que doivent se faire les oxydations. Une expérience élégante de Schutzenberger, montre bien cette affinité des éléments anatomiques pour l'oxygène; il fait circuler lentement du sang rouge défibriné dans des tubes de baudruche mince, immergés dans une bouillie de levûre, et voit le sang sortir noir; la levûre joue là le rôle des éléments histologiques des tissus. Du reste, les faits de physiologie comparée s'accordent avec cette opinion. Chez les animaux inférieurs, chez l'embryon avant l'apparition des vaisseaux, le sang manque, et ils ne sont pas moins le siège d'oxydations. Chez les insectes, l'air arrive directement aux tissus par les trachées, et Max Schultze a démontré, dans plusieurs cas, que les terminaisons des trachées viennent se

mettre en rapport avec les cellules, ainsi dans les organes phosphorescents du *lampyris splendidula.*

Mais si l'existence d'oxydations dans les tissus est incontestable, il ne faudrait pas croire que ces oxydations puissent être comparées à ce qui se passe dans la combustion par exemple. Il n'y a pas, en effet, fixation directe de l'oxygène sur le carbone et sur l'hydrogène des tissus et des substances organiques, et le processus est probablement beaucoup plus compliqué; ainsi, comme le fait remarquer Cl. Bernard (*Leçons sur les phénomènes de la vie*), on ne rencontre jamais dans l'organisme les produits de la combustion incomplète comme l'oxyde de carbone, on n'a jamais constaté non plus la production d'eau. Le sang d'un muscle en contraction n'est pas plus riche en eau que celui qui y pénètre, le sang veineux d'une glande en sécrétion est plus pauvre en eau que le sang artériel de cette glande; mais l'objection la plus forte, c'est que quand on place un tissu en présence de l'oxygène ou du sang oxygéné, il n'y a jamais parallélisme entre la quantité d'oxygène absorbé par ce tissu et la quantité d'acide carbonique qu'il élimine. Donc, sans nier la réalité des oxydations, il est probable que, comme on le verra à propos des fermentations, ces oxydations n'ont qu'un rôle secondaire, moins important qu'on ne le croyait généralement, et sont subordonnées à des processus beaucoup plus complexes, plus ou moins analogues aux fermentations et à la putréfaction (Voir *Fermentations*).

b. — DÉDOUBLEMENTS.

Le *dédoublement*, dans son acception la plus simple, signifie la séparation d'une substance organique en deux ou plusieurs composés, dont la somme représente exactement la substance primitive. Les deux acides biliaires en offrent un bel exemple; ainsi, l'acide glycocholique se dédouble en acide choloïdique et glycocolle : $C^{26}H^{43}AzO^{6} = C^{24}H^{38}O^{4} + C^{2}H^{5}AzO^{2}$; et l'acide taurocholique se transforme en acide choloïdique et taurine : $C^{26}H^{45}AzSO^{7} = C^{24}H^{38}O^{4} + C^{2}H^{5}AzO^{2}$.

La *déshydratation simple* n'est qu'une forme de dédoublement; ainsi, par la chaleur, l'acide cholique se change en dyslysine et en eau: $C^{24}H^{40}O^{5} = C^{24}H^{36}O^{3} + 2H^{2}O$; la créatine se change en créatinine et en eau : $C^{4}H^{9}Az^{3}O^{2} = C^{4}H^{7}Az^{3}O + H^{2}O$. Il peut y avoir à la fois déshydratation et dédoublement; ainsi l'acide oxalique se transforme en acide carbonique, oxyde de carbone et eau : $C^{2}H^{2}O^{4} = CO^{2} + CO + H^{2}O$.

La *dissociation* est un cas particulier de dédoublement. C'est un dédoublement qui se produit sous l'influence d'une certaine température, mais dans lequel les molécules disjointes s'unissent de nouveau pour reformer la combinaison primitive, dès que se rétablissent les conditions primitives de température (et de tension); c'est ce que les chimistes appellent *actions réversibles*. D'après Donders, les échanges gazeux dans les poumons et dans les tissus rentreraient dans les phénomènes de dissociation.

A côté des dédoublements simples se trouvent des cas dans lesquels le dédoublement ne peut se produire qu'avec l'hydratation de la substance

qui se dédouble; telles sont la saponification des graisses et la formation des acides gras aux dépens des graisses; tels sont le dédoublement de l'acide glycocholique en acide cholalique et glycocolle : $C^{26}A^{43}AzO^{6} + H^{2}O = C^{24}H^{40}O^{5} + C^{2}H^{5}AzO^{2}$; de l'acide taurocholique en acide cholalique et taurine, de la créatine en urée et sarcosine, de l'urée en acide carbonique et ammoniaque, etc., etc.

Les dédoublements paraissent assez fréquents dans l'organisme, surtout dans certaines parties, comme le foie, et ont une large part dans la production des principes de désassimilation. Ces dédoublements semblent même précéder les oxydations dans la série des décompositions successives; ainsi, pour les substances albuminoïdes, il y aurait d'abord production par dédoublement de deux séries de principes, principes azotés d'une part, principes non azotés, hydrocarbonés et acides gras de l'autre, et ce ne serait que sur ces produits de dédoublement qu'agiraient alors les oxydations. Cependant, ces questions sont encore tellement obscures, qu'il est bien difficile de poser des lois générales et qu'on en est réduit à de simples suppositions.

c. — RÉDUCTIONS.

A côté des dédoublements se placent les réductions, et ces réductions se présentent plus fréquemment qu'on ne le pensait dans l'organisme animal. Les plantes offrent un exemple type de réduction dans la décomposition de l'acide carbonique (acide carbonique hydraté, $CO^{3}H^{2}$) dans la chlorophylle sous l'influence de la lumière ; et ce processus, pour lequel les volumes d'oxygène produit et d'acide carbonique absorbé sont égaux, paraît répondre exactement à la formation des hydro-carbonés comme le montre l'équation suivante :

$$6CO^{3}H^{2} = C^{6}H^{12}O^{6} + 6O^{2}.$$

Dans l'organisme animal on trouve aussi des exemples de réductions ; telles sont la formation de l'urobiline aux dépens de la matière colorante de la bile, celle de l'acide benzoïque aux dépens de l'acide quinique, la transformation des iodates et des bromates en iodures et en bromures, celle de l'indigo bleu en indigo blanc, etc. Quelquefois même ces réductions pourront se produire simultanément avec des oxydations, comme dans la combustion du bois il se forme à la fois des produits d'oxydation comme l'acide carbonique et l'eau, et des produits de réduction comme le charbon ; c'est ainsi que, pour ne citer qu'un exemple, l'acide malique introduit dans l'organisme est en partie réduit en donnant naissance à de l'acide succinique et en partie oxydé pour former de l'eau et de l'acide carbonique. L'étude des fermentations nous donnera de nouvelles preuves de cette simultanéité d'oxydations et de réductions.

Bibliographie. — W. His : *Ueber die Beziehungen des Blutes zum erregten Sauerstoff* (Archiv für path. Anat., t. X, 1856). — Poggiale : *Action des alcalis sur le sucre dans l'économie animale* (Gaz. médicale de Paris, 1856). — Jeannel : *Recherches comparatives sur les alcalis et les carbonates alcalins considérés comme agents destructeurs du glucose* (Gaz. médicale, 1857). — Gorup-Besanez : *Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische Ver-*

bindungen (Wissenschaftliche Mittheilungen der physik.-med. Soc. zu Erlangen, t. I, 1858). — V. Kletzinski : *Ueber die Hypochlorite, Hyposulfite und die Benzoesaüre in ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel* (Ost. Zeitschrift für prakt. Heilkunde, 1858). — J. van Deen : *Ueber die Veranderungen, welche verschiedene Körper ausserhalb des Thierkörpers erleiden können*, etc. (Archiv der holländischen Beiträge, t. III, 1862). — E. Lautemann : *Ueber die Reduction der Chinasaüre*, etc. (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CXXV, 1862). — O. Schultzen : *Mittheilungen aus dem Laboratorium der Universitätsklinik* (Archiv für Anat., 1863). — J. Sachs : *Ein Beitrag zur Frage über den Ort der Kohlensaürebildung im Organismus* (Archiv für Anat., 1863). — J. Assmuth : *Ueber die Einwirkung des Wasserstoffhyperoxyds auf die physiologische Verbrennung*. Dorpat, 1864. — J. Höppener : *Ueber die Zersetzung einiger Schwefel und Chlorverbindungen im Organismus*. Dorpat, 1863. — M. Carey Lea : *On the transformation of alkaline sulfites in the human system* (American Journal of medical sciences, 1865, et Gazette médicale, 1865). — A. Estor et Saint-Pierre : *Recherches expérimentales sur la coloration rouge des tissus enflammés* (Journal de l'Anat., t. I, 1864). — Id. : *Du siège des combustions respiratoires* (*ibid.*, 1865). — H. Hirschmann : *Ein Beitrag zur Frage über den Ort der Kohlensaürebildung im Organismus* (Archiv für Anat., 1866). — Hoppe-Seyler : *Ueber die Oxydation im lebenden Blute* (Med.-chem. Untersuch., t. I, 1866). — Lewisson : *Zur Frage über Ozon im Blute* (Archiv für pat. Anat., t. XXXVI, 1866). — W. Pokrowsky : *Zur Frage über Ozon im Blute* (Archiv für pat. Anat., 1866). — W. Heaton : *On the function of the blood in muscular work* (Philosophical Magazine, 1867). — E. Pflüger : *Ueber die Oxydationsprocesse im lebendigen Blute* (Centralblatt, 1867). — F. Hoppe-Seyler : *Zur Chemie des Blutes*, etc. (Med.-chem. Untersuch., 1867). — A. Schmidt : *Ueber die Kohlensaüre in den Blutkörperchen* (Berichte d. k. Sächs. Gesellsch. d. Wiss., 1867). — Id. : *Die Athmung innerhalb des Blutes* (*ibid.*). — E. Pflüger : *Ueber die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse im arteriellen Blutstrom* (Archiv für die ges. Physiologie, t. I, 1868). — G. Jüdell : *Ueber das Verhalten der Pyrogallussaüre im thierischen Organismus* (Med.-chem. Unters. von Hoppe-Seyler, 1868). — Scheremetjenski : *Ueber die Aenderung des respiratorischen Gasaustausches durch die Zufügung verbrennlicher Moleküle zum kreisenden Blute* (Ber. d. k. Sächs. Ges. d. Wissensch. 1868). — J. J. Müller : *Ueber die Athmung in der Lunge* (Berichte d. k. Sächs. Ges. d. Wissensch., 1869). — Rabuteau : *Recherches sur les métamorphoses et le mode d'élimination que présentent le sulfite et l'hyposulfite de sodium introduits dans l'organisme* (Gazette médicale, 1869). — Id. : *Recherches sur les métamorphoses*, etc., *que présentent diverses substances introduites dans l'organisme* (*ibid.*). — Id. : *Recherches sur les métamorphoses et l'élimination des azotites* (*ibid.*). — Baumstark : *Ueber Oxydation von Fett in der Lunge* (Berliner klin. Wochenschrift, 1870). — M. v. Nencki : *Die Oxydation der aromatischen Verbindungen im Thierkörper* (Archiv für Anat., 1870). — Rabuteau : *Recherches sur les propriétés et le mode d'élimination des azotites de sodium et de potassium* (Gaz. hebdomadaire, 1870). — M. Nencki : *Die Wasserentziehung im Thierkörper*, 1872. — P. Schutzenberger et Risler : *Sur le pouvoir oxydant du sang* (Comptes rendus, t. LXXVI, 1873). — A. Estor et Saint-Pierre : *Nouvelles expériences sur les combustions respiratoires* (Comptes rendus, t. LXXVI, 1873). — F. Hoppe-Seyler : *Ueber den Ort der Zersetzungs von Eiweiss und anderen Närstoffen im thierischen Organismus* (Archiv. de Pflüger, t. VII, 1873). — P. Schutzenberger : *Expériences concernant les combustions au sein de l'organisme animal* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — E. Pflüger : *Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismus* (Arch. f. d. Ges. Phys., t. X, 1875). — Pawlinoff : *Zur Frage von der Zuckerharnruhr* (Arch. für pat. Anat., t. LXIV, 1875). — E. Oertmann : *Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche* (Arch. de Pflüger, t. XV, 1877). — Andreas Takacs : *Beitrag zur Lehre von der Oxydation im Organismus* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. II, 1878).

2° Synthèses.

La synthèse paraît jouer dans l'organisme animal un rôle beaucoup plus important qu'on ne le supposait autrefois. Jusque dans ces dernières années les processus synthétiques paraissaient réservés aux organismes végétaux, et quand Wöhler, en 1824, montra que l'acide benzoïque ingéré par un animal se transforme en acide hippurique, le fait fut considéré comme une exception. Cependant, depuis cette découverte, les exemples de synthèse se sont multipliés et ont prouvé une fois de plus combien est

artificielle, au fond, la distinction établie entre la vie animale et la vie végétale.

Les processus synthétiques qui se passent dans l'organisme animal peuvent se classer en différents groupes, et quoique la plupart de ces synthèses aient été étudiées dans les paragraphes précédents, il me paraît utile de les rappeler de nouveau et d'en présenter une vue d'ensemble.

Un premier groupe comprend les synthèses dans lesquelles une substance, introduite dans l'organisme, s'y combine, sans se décomposer, avec une autre substance de façon à donner lieu à un corps de composition plus complexe qui s'élimine par les excrétions. En voici les principaux exemples.

L'acide benzoïque se combine avec la glycocolle pour former de l'acide hippurique (voir page 130) :

$$\underset{\text{Ac. benzoïque.}}{C^6H^5.COOH} + \underset{\text{Glycocolle.}}{CH^2AzH^2.COOH} = \underset{\text{Ac. hippurique.}}{C^9H^9AzO^3} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O}$$

Les recherches de Bertagnini, Maly, Löbisch, Baumann, etc., ont montré que beaucoup d'acides s'unissent de même à la glycocolle pour former des composés analogues à l'acide hippurique ; tels sont les acides salicylique, oxybenzoïque, paroxybenzoïque, nitrobenzoïque, chlorobenzoïque, anisique, etc.

Un second exemple est fourni par l'union du groupe COAzH (carbimide ou acide cyanique) avec des substances azotées. C'est ainsi que, comme l'a montré Salkowski, la taurine ingérée reparaît, chez l'homme, dans l'urine à l'état d'acide taurocarbamique ou uramidoiséthionique (voir page 160) :

$$\underset{\text{Taurine.}}{\begin{matrix} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CH^2SO^2.OH \end{matrix}} + \underset{\text{Ac. cyanique.}}{AzH.CO} = \underset{\text{Ac. taurocarbamique.}}{\begin{matrix} CH^2 - AzH.CO - AzH^2 \\ | \\ CH^2SO^3.H \end{matrix}}$$

La transformation des combinaisons ammoniacales en urée dans l'organisme, transformation dont les conditions ont été étudiées page 147, rentre aussi dans le même groupe. Enfin un exemple très remarquable est donné par l'union d'un certain nombre de substances aromatiques avec l'acide sulfurique, comme l'a démontré Baumann pour le phénol, qui s'élimine par l'urine à l'état de phénolsulfate alcalin (voir page 115 : acides sulfo-conjugués). Depuis ces premières recherches, ces faits ont pris une très grande généralisation et la formation d'acides sulfo-conjugués a été démontrée pour tous les phénols simples, les chrésols, et un grand nombre de produits de substitution des phénols.

Dans toutes les synthèses précédentes, les substances introduites dans l'organisme ne subissent pas de décomposition avant de s'unir à l'autre substance pour former le composé final. Mais il arrive souvent que la substance introduite est d'abord modifiée dans sa composition par dédoublement, oxydation ou réduction et que ce n'est qu'un de ces produits qui contribue à former le composé final. Le processus est déjà plus complexe. C'est ainsi que le toluol ingéré est oxydé et donne de l'acide benzoïque qui s'unit alors au glycocolle pour former de l'acide hippurique ; de même le

benzol par l'oxydation se transforme en phénol, l'aniline en amido-phénol, l'indol en hydroxylindol (?) et fournissent ultérieurement des phénol-sulfates, des amidophénolsulfates et de l'indican. D'autres fois, c'est une réduction qui se produit comme dans la production de l'acide hippurique aux dépens de l'acide quinique, $C^7H^{12}O^6$.

Jusqu'ici toutes ces synthèses se produisent après l'introduction dans l'organisme de substances déterminées ; mais il est très probable qu'en dehors même de l'ingestion de ces substances, une partie de ces synthèses s'accomplissent à l'état normal dans le corps ; on a vu en effet, à propos de l'étude de ces différents principes, que l'acide hippurique, l'urée, l'indican, les phénolsulfates, etc., existent dans l'organisme quel que soit le mode d'alimentation et en dehors de toute ingestion des substances qui leur donnent naissance dans les expériences citées plus haut. Il paraît donc hors de doute qu'un certain nombre de synthèses se produisent normalement dans l'organisme animal à côté des décompositions organiques, et qu'une part, très difficile du reste à déterminer, doit être faite dans les actes intimes de la nutrition aux deux ordres de phénomènes. Mais il ne faudrait pas considérer ces synthèses comme donnant naissance seulement à des produits de déchet, éliminés par les excrétions, comme l'acide hippurique, l'urée, les acides biliaires, etc. Elles ont très probablement une valeur physiologique plus haute, si, comme tout porte à le penser, la synthèse intervient dans la transformation du sucre de raisin en substance glycogène, dans la formation de la lécithine, dans la production de la graisse, dans celle de l'hémoglobine et de la plupart des substances albuminoïdes, par conséquent dans la formation des substances organiques les plus complexes. Le groupement de l'acide phosphorique, de la glycérine et de la neurine pour constituer la lécithine est sous ce rapport un bel exemple de synthèse intraorganique. L'hémoglobine traitée par les alcalis se dédouble en albumine et hématine ; si on agite avec de l'oxygène ces deux substances, l'hémoglobine se régénère de nouveau. R. Rudzki a pu maintenir des lapins au même poids pendant un certain temps en leur donnant une nourriture absolument privée d'albuminoïdes avec addition d'extrait de viande ou d'acide urique, et on ne peut guère douter que dans ce cas il ne se soit formé des albuminoïdes par synthèse. Il faut probablement ranger dans la même catégorie de faits la production artificielle d'albuminoïdes (syntonine, protéine, etc.) aux dépens des peptones, obtenue par Plosz, Maly, Henninger, F. Hofmeister.

Par quel mécanisme maintenant ces synthèses se produisent-elles dans l'organisme? Dans la plupart des cas, comme on peut le voir dans les exemples précédents, il y a en même temps élimination d'eau, et les substances formées par synthèse peuvent être considérées comme des *anhydrides*. L'organisme paraît donc avoir la propriété d'enlever une molécule d'eau à un certain nombre de substances, et Baeyer et Nencki considèrent ce phénomène de déshydratation comme un processus vital des plus importants. Seulement l'explication de ce phénomène est assez difficile à donner. On l'a rapproché des fermentations, mais jusqu'ici on n'a pu dé-

montrer dans l'organisme de ferment jouissant de cette attraction énergique pour l'eau. Il est plus probable qu'il y a là un phénomène plus complexe et que ces synthèses parcourent plusieurs stades avant d'arriver au résultat final ; il semble du moins en être ainsi pour les phénolsulfates, d'après Baumann.

Quant au lieu de ces synthèses, nous sommes encore dans le doute et nous ignorons pour la plupart d'entre elles quels sont les organes ou les tissus dans lesquels elles s'accomplissent. (Voir aussi les chapitres : *Génération spontanée* et *Origine des espèces*.)

Bibliographie. — E. Pflüger : *Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen* (Archiv für ges. Physiologie, t. X, 1875). — M. Nencki : *Die Wasserentziehung im Thierkörper*, 1872. — R. Rudzki : *Synthèse de l'albumine dans l'organisme vivant* (Maly's Jahresbericht f. phys. Chemie, 1876). — M. Jaffé : *Zur Kenntniss der synthetischen Vorgänge im Thierkörper* (Zeitschrift für physiol. Chemie, t. II, 1878). — E. Baumann : *Ueber die synthetischen Processe im Thierkörper*. Berlin, 1878.

3° Fermentations.

Les fermentations jouent un si grand rôle dans les phénomènes intimes de la nutrition qu'il est impossible de les passer sous silence et que leur étude doit terminer celle des réactions chimiques de l'organisme dont elles représentent la forme la plus complexe.

Les fermentations se divisent en deux classes qui correspondent à deux groupes de ferments, les ferments solubles et les ferments figurés.

A. *Ferments solubles.*

Les *ferments solubles* (*zymases* de Béchamp, *enzymes* de Kühne), comme la diastase, la ptyaline, etc., sont des produits de sécrétion ou de décomposition des cellules vivantes, animales et végétales. Leur constitution est encore peu connue, à cause de la difficulté qu'on éprouve pour les isoler à l'état de pureté ; cependant, malgré les assertions contraires de Cohnheim et de Schiff, il paraît certain qu'ils sont azotés et qu'ils appartiennent au groupe des substances albuminoïdes. Sans entrer ici dans des détails de préparation qui seront donnés à propos de l'étude des différents organes ou des sécrétions qui les fournissent, il suffira de rappeler ici que le meilleur procédé pour leur extraction est celui de V. Wittich ; ce procédé consiste à traiter par la glycérine pure les organes qui renferment les ferments solubles ; le ferment peut être ensuite isolé de cette solution glycérinée par différents procédés. Desséchés, les ferments solubles sont solides, amorphes, incolores ou jaunâtres, insipides, solubles dans l'eau, dont ils sont précipités par l'alcool et l'acétate de plomb. Ces ferments s'unissent facilement aux substances albuminoïdes ; ainsi V. Wittich a constaté que la fibrine absorbe la pepsine et la retient avec une telle force que cette dernière ne peut lui être enlevée par un lavage prolongé à l'eau ; il ne paraît pas cependant y avoir une véritable combinaison chimique, quoiqu'il y ait une relation déterminée entre la quantité de fibrine et la quantité de pep-

sine absorbée. Du reste, les ferments ont une certaine affinité pour les substances finement divisées (soufre, cholestérine, etc.) et pour les précipités floconneux, comme le phosphate de chaux ; ces substances peuvent les entraîner mécaniquement et les précipiter de leurs solutions et c'est même un des procédés qu'on emploie pour la préparation des ferments solubles. Une autre propriété des ferments solubles est leur affinité pour l'oxygène, affinité déjà reconnue en 1858 par M. Traube et qui se constate par la décomposition de l'eau oxygénée et par les phénomènes intimes de la fermentation. Les ferments solubles présentent une certaine résistance à l'influence des divers agents; ainsi leurs propriétés ne sont pas annihilées par des influences qui agissent d'une façon toxique sur les ferments figurés, alcool, acide cyanhydrique, anesthésiques, air comprimé, etc.

Les ferments solubles qui se rencontrent dans l'organisme humain appartiennent à cinq groupes :

1° Ferment transformant les albuminoïdes en peptones :
- Pepsine; muqueuse stomacale; suc gastrique; glandes de Brunner; muscles; urine (1).
- Pancréatine; pancréas; suc pancréatique.

2° Ferment transformant l'amidon en glucose :
- Ptyaline; glandes salivaires; salive; pancréas; suc pancréatique; foie; bile; muqueuse stomacale; muqueuse intestinale; suc musculaire; cerveau; reins; urine; chyle; sérum sanguin.

3° Ferment inversif, transformant le sucre de canne en sucre interverti :
- Muqueuse de l'intestin grêle; cellules hépatiques.

4° Ferment décomposant les graisses en glycérine et acides gras :
- Pancréas; suc pancréatique.

5° Ferment du sang, produisant la coagulation de la fibrine (?) :
- Plasma sanguin (voir : *Sang*).

On voit par ce tableau que la présence des ferments solubles est loin d'être localisée dans un organe déterminé, et que les ferments solubles existent dans beaucoup de points de l'organisme; c'est surtout pour le ferment saccharifiant que cette généralisation se remarque, et d'après les recherches de Lépine, Seegen et Kratschner, ce pouvoir saccharifiant s'étendrait, dans certaines conditions, à toutes les substances albuminoïdes. Déjà, en 1856, Cl. Bernard avait vu que la fibrine, en se décomposant, peut transformer l'amidon en sucre, et Lépine constata que cette propriété se montre dans tous les tissus quand ils ont subi un commencement d'altération.

Quels sont l'origine et le mode de formation de ces ferments solubles ? Deux théories sont en présence: pour les uns les ferments solubles sont le produit de l'activité de certains éléments cellulaires déterminés, et ne se formeraient que là ; ainsi la pepsine serait formée dans les glandes stomacales, la pancréatine dans les cellules du pancréas, la ptyaline dans les glandes salivaires et le pancréas, etc. ; si on rencontre ces ferments dans d'autres endroits comme on le voit par le tableau ci-dessus, c'est que ces ferments, une fois sécrétés par ces glandes, sont résorbés en partie, passent dans le sang et de là peuvent diffuser et se répandre dans tout l'organisme;

(1) Ce ferment peptique a été constaté dans un certain nombre de végétaux, *Cannabis indica*, *Linum usitatissimum*, l'orge germée, etc. (voir page 25).

il n'y a rien d'étonnant alors à ce qu'on puisse les rencontrer dans les muscles, le cerveau, les excrétions, etc. Dans une autre théorie ces ferments, et principalement le ferment saccharifiant, ne seraient qu'un produit de la nutrition générale; ils se formeraient partout, et, une fois formés, iraient s'accumuler, se localiser pour ainsi dire dans certains organes. Cette dernière hypothèse ne peut guère être admise pour la pepsine et la pancréatine, mais elle pourrait se soutenir pour la ptyaline si l'on se reporte aux expériences citées plus haut de Lépine et de Seegen et Kratschner. On peut se demander cependant si cette altération des tissus qui leur communique ce pouvoir saccharifiant n'est pas une décomposition purement cadavérique et si les mêmes phénomènes se produisent pendant la vie. Tiegel a bien constaté, il est vrai, que les globules du sang, au moment de leur destruction par les acides biliaires ou l'éther, ont la propriété de transformer l'amidon en glycose, propriété qu'ils ne possèdent ni avant ni après leur destruction, et Schmidt admet que le ferment du sang provient de la décomposition d'éléments incolores existant dans ce liquide; mais ces expériences ont été attaquées de divers côtés et la solution de cette question exige encore de nouvelles recherches.

Quoi qu'il en soit, ce qui ne peut faire l'objet d'un doute, c'est la formation du ferment peptique (pepsine, pancréatine) dans des cellules spéciales et dans des organes déterminés. Seulement les recherches récentes d'Heidenhain sur le pancréas ont fait envisager sous un nouveau jour cette question de la formation des ferments solubles. Schiff avait déjà remarqué depuis longtemps que certaines substances augmentaient la production de la pepsine et de la pancréatine (peptogènes et pancréatogènes), et que ces ferments n'apparaissaient avec leur pouvoir digestif que dans certaines conditions déterminées, mais ces recherches avaient été très discutées et n'avaient fait que poser le problème sans le résoudre. Heidenhain constata que le pancréas, quand on l'examine à l'état tout à fait frais, ne contient pas de pancréatine et ne renferme pas de ferment qui puisse transformer les albuminoïdes en peptones; mais, par contre, il contient une substance particulière, *substance zymogène*, qui se convertit en pancréatine sous certaines conditions, en particulier sous l'influence de l'oxygène, pancréatine qui se retrouve dans le suc pancréatique, qui, lui, ne contient pas de substance zymogène. D'après Ebstein et Grutzner, il en serait de même pour la pepsine, qui n'existerait pas à l'état libre dans les cellules des glandes stomacales. Les substances zymogènes peptique et pancréatique paraissent être une combinaison des ferments peptique et pancréatique avec une substance albuminoïde, combinaison qui se détruirait au moment de la sécrétion pour mettre en liberté le ferment, pepsine ou pancréatine; Hammarsten admet de même que le ferment de la présure qui coagule le lait ne préexiste pas dans la muqueuse de l'estomac du veau, mais est mis en liberté par l'action de l'acide chlorhydrique ou de l'acide lactique.

L'action des ferments solubles sera étudiée pour chacun de ces ferments dans le chapitre consacré aux phénomènes chimiques de la digestion. Ici cette action ne doit être étudiée qu'au point de vue général. Un premier

fait à constater, c'est que des fermentations identiques à celles qui se produisent sous leur influence, dans l'organisme animal, se produisent aussi non seulement dans les végétaux, mais même en dehors de toute influence vitale. Je n'insisterai pas sur les fermentations végétales qui jouent un si grand rôle dans la vie des plantes ; mais pour ce qui concerne les fermentations en dehors de toute action vitale, je rappellerai que la plupart des ferments solubles peuvent être remplacés artificiellement par la chaleur, l'électricité et par des substances minérales. Ainsi l'acide sulfurique étendu transforme l'amidon en glycose ; par la cuisson prolongée, les albuminoïdes se convertissent en corps identiques aux peptones ; Berthelot, dans ses récentes discussions avec Pasteur à l'Académie des sciences, a annoncé qu'il avait pu obtenir une petite quantité d'alcool par l'électrolyse du sucre. On est donc porté à admettre que les ferments solubles n'agissent que par une action comparable aux actions chimiques ; la substance organisée, vivante ou morte, n'intervient que pour produire le ferment soluble, et, une fois produit, celui-ci n'agit que comme un réactif chimique ordinaire. Un fait à noter, c'est que l'activité des ferments n'est pas indéfinie ; le ferment se détruit peu à peu et finit par disparaître. Cependant la grandeur de l'effet produit est toujours considérable si on la compare à la masse du ferment, ainsi la diastase peut saccharifier 2000 fois son poids d'amidon.

Les conditions essentielles pour que la fermentation se produise, c'est d'une part la présence de l'eau, de l'autre une certaine température ; à ce point de vue l'organisme présente des conditions très favorables au développement des fermentations.

Les produits de la fermentation varient évidemment suivant la nature même de la substance décomposée et le mode de décomposition de cette substance, et ces différents produits seront étudiés en détail dans la physiologie spéciale.

Bibliographie. — E. Bruecke : *Beiträge zur Lehre von der Verdaung* (Wiener Sitzungsberichte, 1861). — Cohnheim : *Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente* (Arch. f. pat. Anat., t. XXVIII, 1863). — Grohe : *Der Chylus ein Ferment* (Greifswald. med. Beiträge, t. III, 1874). — M. Foster : *Notes on amylotic ferments* (Journal of anatomy and physiology, t. I, 1866). — R. Lossnitzer : *Einige Versuche über die Verdaung der Eiweisskörper*, Leipzig, 1864. — M. Schiff : *Leçons sur la physiologie de la digestion*, t. II, 1868. — M. Schiff : *Nouvelles recherches sur la glycogénie animale* (Journal de l'anatomie, 1866). — A. E. W. Tieffenbach : *Ueber die Existenz der glycogenen Function der Leber*. Kœnigsberg, 1869. — V. Wittich : *Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdaungsflussigkeiten* (Arch. de Pflüger, t. II, 1869). — Ad. Mayer : *Ueber die Wirkungsweise des Pepsins bei der Verdaung* (Zeitschrift für Biologie, t. V, 1869). — V. Wittich : *Weitere Mittheilungen über Verdaungsfermente* (Arch. de Pflüger, 1870). — Paschutin : *Einige Versuche über den Verdaungsprocess* (Centralblatt für die med. Wiss., 1870). — Lépine : *Ueber Entstehung und Verbreitung des thierischen Zuckerferments* (Berichte d. k. sächs. Gesell. d. Wissenschaft, 1870). — E. Tiegel : *Ueber eine Fermentwirkung des Blutes* (Pflüger's Archiv, 1872). — A. Schmidt : *Ueber das Faserstoffgerinnung* (Pflüger's Archiv, t. V et VI, 1872). — V. Wittich : *Ueber das Leberferment* (Pflüger's Archiv, t. VII, 1873). — P. Plosz et E. Tiegel : *Ueber das saccharificirende Ferment des Blutes* (Pflüger's Archiv, t. VII, 1873). — O. Nasse : *Ueber die Fermente* (Sitzungsber. d. Nat. Gesell. zu Halle, 1874). — G. Hüfner : *Zur Lehre von den Katalytischen Wirkungen* (J. für prakt. Chemie, 1874). — R. Heidenhain : *Beiträge zur Kenntniss des Pankreas* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875). — A. Jacowicki : *Zur Frage über das Fibrinferment* (Centralblatt, 1875). — B.

LUCHSINGER : *Experimentelle Hemmung einer Fermentwirkung des lebenden Thieres* (Arch. de Pflüger, t. XI, 1875). — O. NASSE : *Untersuch. über die ungeformten Fermente* (Arch. de Pflüger, t. XI, 1875). — G. HÜFNER : *Untersuch. über ungeformte Fermente und ihre Wirkungen* (Journ. f. prakt. Chemie, t. XI, 1875). — P. BERT : *Influence de l'air comprimé sur les fermentations* (Comptes rendus, t. LXXX, 1875). — MÜNTZ : *Sur les ferments chimiques et physiologiques* (*ibid.*). — W. KÜHNE : *Ueber das Trypsin* (Verhandlungen d. Heidelberg naturh. med. Vereins, t. I, 1876). — SERGE PODOLINSKI : *Beiträg zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — G. WEISS : *Beiträge zur Lehre von der Pankreas-Verdaung* (Arch. de Virchow, t. LXVIII, 1876). — F. HOPPE-SEYLER : *Ueber die Processe der Gährungen und ihre Beziehung zum Leben der Organismus* (Arch. de Pflüger, t. XII, 1876). — A. SCHMIDT : *Ueber die Beziehung des Kochsalzes zu einigen thierischen Fermentationsprocessen* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — M. ABELES : *Beiträge zur Lehre von den saccharificirenden Fermenten im thierischen Organismus* (Wien. med. Jahrb., 1876). — W. KÜHNE : *Ueber das Verhalten verschiedener organisirter und sog. ungeformten Fermente* (Verhandl. d. Heidelb. natur. hist. med. Vereins, 1876). — O. NASSE : *Fermentprocesse unter dem Einfluss von Gasen* (Arch. de Pflüger, t. XVI, 1877). — P. GRUTZNER : *Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten* (Arch. de Pflüger, t. XVI, 1877). — E. MUNK : *Ueber die Einwirkung des Wassers und ihre Beziehung zu dem fermentativen Spaltungen* (Zeitschrift für phys. Chemie, t. I, 1878).

B. *Ferments figurés.*

Les *ferments figurés* sont de véritables organismes vivants, comme on le voit dans la levûre de bière (fig. 39) qu'on peut prendre pour type.

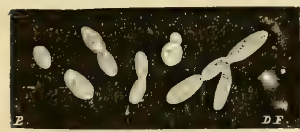


Fig. 39. — *Cryptococcus cerevisiæ.*

C'est en 1836 que Cagniard de Latour reconnut que la levûre de la fermentation alcoolique était formée par des globules organisés et non, comme le croyait Berzélius, par une substance amorphe. Cette découverte fut le point de départ d'une série de recherches, dont l'honneur principal revient à Pasteur et qui prouvèrent que beaucoup de fermentations étaient dues à des êtres organisés animaux ou végétaux ; c'est ainsi qu'on a constaté l'existence du *mycoderma aceti* de la fermentation acétique, du vibrion de la fermentation butyrique, des bactéries de la putréfaction, des bactéridies de l'affection charbonneuse, etc.

Ces ferments figurés étant de véritables êtres organisés, vivants, doivent donc être distingués des ferments solubles. L'organisation est la condition *sine quâ non* de leur action. Si on détruit les cellules de la levûre de bière en les broyant sur un plateau de verre, quoique les éléments chimiques soient restés intacts, leur pouvoir de ferment disparaît (Ludersdorf). Il en est de même de toutes les substances qui altèrent plus ou moins l'organisation des êtres vivants ; ainsi l'alcool, l'acide prussique, les anesthésiques, etc., arrêtent les fermentations en tuant les ferments figurés ou en suspendant momentanément leur activité vitale, tandis qu'elles sont sans influence sur celles qui sont produites par les ferments solubles. L'air comprimé, l'oxygène à haute tension, déterminent les mêmes effets, d'après les expériences de Bert ; cependant cette influence de l'air comprimé et des substances toxiques ne paraît s'exercer que sur les organismes figurés à l'état de développement complet ; lorsqu'ils sont à l'état de germe, au moins pour quelques-uns d'entre eux, ces ferments peuvent résister à l'action de l'air comprimé et de l'alcool (Pasteur, Feltz). Le mouvement

qui semble favoriser au contraire beaucoup de fermentations par ferments solubles s'oppose au contraire au développement des ferments figurés ; c'est du moins ce qui résulte des expériences de Bert et d'Horvath qui ont constaté que les bactéries ne se multiplient pas dans un liquide soumis à une agitation prolongée.

Enfin un dernier caractère qui distingue cette classe de fermentations, c'est sa complexité. Les fermentations du premier groupe sont toujours relativement simples ; les produits de la fermentation sont peu nombreux, comme on le voit dans la saccharification de l'amidon par la ptyaline, dans la transformation des albuminoïdes en peptones par la pepsine et la pancréatine, etc. Il n'en est plus de même des fermentations par les ferments figurés. Il y a là non seulement multiplicité de produits de fermentation, mais encore une complexité d'actions qui rend leur étude très difficile; ce caractère se montre bien dans une des fermentations les plus simples et les mieux connues de cette classe, la fermentation alcoolique. Ainsi la glucose, en présence de la levûre de bière, donne non seulement de l'acide carbonique et de l'alcool, mais de la glycérine, de l'acide succinique, de la matière grasse, de l'acide acétique, une matière azotée (J. Oser) et d'autres produits encore. Il s'agit donc là d'un phénomène très complexe, et on peut jusqu'à un certain point, comme le fait Béchamp, comparer les produits de cette fermentation aux produits de désassimilation d'un organisme qui fabrique de l'urée, de l'acide oxalique, de l'acide carbonique, comme la levûre de bière fabrique de l'alcool, de l'acide succinique et de l'acide carbonique. « La levûre, cellule vivante, transforme d'abord, par le « moyen de la zymase qu'elle sécrète, le sucre de canne en glucose ; c'est « la digestion. Elle absorbe ensuite ce glucose et s'en nourrit ; elle assi- « mile, s'accroît, se multiplie et désassimile. Elle assimile, c'est-à-dire « qu'une portion de l'aliment (la matière fermentescible), digérée ou mo- « difiée, fait momentanément ou définitivement partie de son être et sert « à son accroissement et à sa vie. Elle désassimile, c'est-à-dire elle rejette « au dehors les parties usées de son être et de ses tissus sous la forme des « composés nombreux qui sont les produits de l'opération que l'on est « convenu d'appeler fermentation alcoolique. Enfin, elle engendre de la « chaleur. N'est-ce pas là le tableau complet de la vie d'un animal ? »

L'étude des diverses espèces de fermentation ne rentre pas dans le cadre de ce livre ; la question ne doit être étudiée ici qu'au point de vue général et dans ses relations avec la physiologie. A ce point de vue, il est nécessaire de donner une idée des principales théories qui ont été émises sur les fermentations. Ces théories peuvent se ranger sous deux chefs : théories physiologiques, théories chimiques.

A. *Théories physiologiques.* — La théorie physiologique a été soutenue surtout par Pasteur, dont les travaux ont tant fait pour l'histoire des fermentations. Turpin avait déjà formulé cette théorie en 1838, en disant : « Fermentation comme effet et végétation comme cause. » Dans cette hypothèse, la fermentation est un phénomène corrélatif de l'organisation et de la multiplication d'organismes vivants, c'est un phénomène vital, physiologique.

Mais Pasteur ne s'est pas arrêté à cette formule générale ; il a creusé profondément le sujet et, par une série d'expériences délicates, admirablement instituées, il est arrivé aux résultats suivants, qui ont été très vivement attaqués de divers côtés, mais qui, en tant que faits, n'en restent pas moins acquis à la science. En 1861, il découvrit que la fermentation butyrique est produite par un organisme vivant, un vibrion, qui constitue le ferment butyrique; il vit que ce vibrion pouvait vivre dans un milieu purement minéral tenant en dissolution du sucre ou du lactate de chaux; il constata en outre que ce vibrion vivait, se nourrissait, se multipliait en dehors de toute participation de l'oxygène libre et de l'air atmosphérique; au contraire, le contact de l'air le tuait et arrêtait la fermentation, tandis que cette fermentation continuait dans l'acide carbonique. Ce fait, très inattendu, d'un organisme vivant sans oxygène, que l'oxygène au contraire tuait, fut accueilli d'abord par l'incrédulité générale; mais cette incrédulité ne tint pas devant les expériences multipliées de Pasteur, et Liebig, malgré ses dénégations, ne releva pas le défi de Pasteur qui lui proposa de préparer autant de vibrions qu'il le voudrait à l'abri du contact de l'air. En étudiant ensuite les conditions dans lesquelles se produisait la fermentation alcoolique par la levûre de bière, il retrouva des phénomènes du même ordre. Il vit que la levûre se comportait différemment suivant qu'elle était placée en présence de l'air ou à l'abri de l'air. Si la levûre est placée dans un liquide fermentescible largement oxygéné, elle se développe et vit comme un corps organisé ordinaire en absorbant l'oxygène de l'air et émettant de l'acide carbonique absolument comme dans l'acte de la respiration; dans ces conditions, la levûre n'agit pas comme ferment et ne produit pas d'alcool ou n'en produit que des traces. Mais si on empêche l'accès de l'air, les phénomènes changent, et la fermentation s'établit fournissant un produit alcoolique. Y a-t-il là un processus spécial à la levûre de bière? Pasteur prouva que non et que le fait devait être généralisé ; ainsi les moisissures, le *penicillium*, le *mucor mucedo*, etc., lorsqu'ils sont au contact de l'air, se développent à la façon ordinaire; quand ils sont submergés, au contraire, ils donnent lieu à la production d'alcool; ces organismes ont donc deux manières de vivre suivant les conditions atmosphériques dans lesquelles ils sont placés; mais toujours, quand ils vivent et agissent comme ferments, c'est que l'oxygène ne leur arrive pas ou ne leur arrive qu'en quantité insuffisante ; *la fermentation est la vie sans air*. Il y a donc, comme le dit Pasteur, deux espèces d'êtres : les êtres *aérobies*, auxquels l'air est indispensable, et ce groupe comprend la plupart des êtres vivants; et des êtres *anaérobies*, dont la vie a lieu à l'abri de l'air, tels sont les vibrions de la fermentation butyrique; enfin certains organismes, comme la levûre de bière, peuvent être à la fois, suivant leur milieu, aérobies ou anaérobies, suivant qu'ils vivent à l'air libre ou à l'abri de l'air.

Comment interpréter cette vie sans air, et faut-il admettre en réalité que toute une catégorie d'êtres vivants échappe à cette grande loi physiologique de la nécessité de l'oxygène pour la vie? Il n'en est rien, et d'après Pasteur il faudrait donner aux faits l'interprétation suivante. Les ferments,

les êtres anaérobies peuvent vivre sans air, mais ils ne peuvent vivre sans oxygène ; cet oxygène, au lieu de le prendre à l'air qui leur manque, ces ferments le prennent à la matière fermentescible, au sucre ; dans ce cas le sucre fournit à la levûre, par exemple, à la fois l'oxygène nécessaire à sa respiration et le carbone nécessaire à sa multiplication : la respiration et l'assimilation se confondent ; quand au contraire la levûre est au contact de l'air, elle n'emprunte au sucre que son carbone et prend l'oxygène à l'air libre ; la respiration et l'assimilation sont distinctes. On peut substituer d'autres substances au sucre, ainsi l'acide lactique, la mannite, la glycérine, etc., et on a alors autant de fermentations différentes que de substances fermentescibles. En résumé, dit Pasteur, « à côté de tous les êtres « connus jusqu'à ce jour et qui, sans exception (au moins on le croit), ne « peuvent respirer et se nourrir qu'en assimilant du gaz oxygène libre, il y « aurait une classe d'êtres dont la respiration serait assez active pour qu'ils « puissent vivre, hors de l'influence de l'air, en s'emparant de l'oxygène de « certaines combinaisons, d'où résulterait pour celles-ci une décomposition « lente et progressive. Cette deuxième classe d'êtres organisés serait con« stituée par les ferments de tout point semblables aux êtres de la première « classe, vivant comme eux, assimilant à leur manière le carbone, l'azote « et les phosphates, et comme eux ayant besoin d'oxygène, mais différant « d'eux en ce qu'ils pourraient, à défaut de gaz oxygène libre, respirer avec « du gaz oxygène enlevé à des combinaisons peu stables. » (*Comptes-rendus*, 1861.) Beaucoup d'autres cellules végétales et animales sont dans le même cas ; l'oxygène libre est nécessaire à leur existence ; mais quand elles sont subitement privées de ce gaz, elles ne meurent pas pour cela subitement, leur vie se prolonge, grâce à l'oxygène qu'elles prennent aux combinaisons instables avec lesquelles elles se trouvent en contact. Elles produisent ainsi de véritables fermentations et ce dernier phénomène apparaît de la sorte comme étroitement lié aux propriétés de toute cellule vivante ; il caractérise la vie de toute cellule à l'abri du contact de l'air. On voit de suite à quelle généralisation Pasteur en arrive et quelle application on peut en faire à la physiologie.

Quant à la question de savoir si, comme le croit Pasteur, tous les ferments figurés proviennent de l'extérieur et sont apportés par l'air atmosphérique, c'est une question qui ne concerne pas le mécanisme même de la fermentation et qui rentre plutôt dans l'étude de la génération spontanée.

De nombreuses objections se sont élevées contre la théorie de Pasteur. On a cherché d'abord à prouver qu'il pouvait y avoir fermentation sans ferments figurés. On a prétendu, par exemple, que la putréfaction des œufs se faisait en l'absence de tout organisme ; mais les expériences de Gayon ont réfuté victorieusement cette objection. Il a constaté que tous les œufs putréfiés contenaient des bactéries et des vibrions, il a retrouvé ces bactéries et ces vibrions dans le cloaque, les a suivis dans l'oviducte et jusque sur l'enveloppe de l'œuf avant la formation de la coquille : il a montré enfin que si on empêchait l'arrivée dans l'œuf de ces organismes, les œufs pou-

vaient se conserver sans altération. On a invoqué aussi contre Pasteur la fermentation alcoolique des fruits en l'absence de tout ferment organisé, observée par Lechartier et Bellamy ; mais en réalité il n'y a là qu'une contradiction apparente ; en effet, on retrouve là les conditions de toute fermentation, la vie sans air. Tous les fruits en train de mûrir, lorsqu'ils sont exposés à l'air, comme l'a montré Bérard en 1821, absorbent de l'oxygène et émettent de l'acide carbonique ; mais si on interrompt l'accès de l'air, les cellules de ces fruits continuent à vivre en agissant comme ferments et produisent de l'alcool. Les expériences de Cazenave et Livon montrent bien aussi l'influence des organismes inférieurs sur la fermentation ; ils lient sur un chien l'urèthre et l'uretère, détachent la vessie et la suspendent à l'air ; l'urine se concentre peu à peu dans la vessie sans devenir alcaline et sans qu'il s'y développe de fermentation ammoniacale ; il en est de même si avant l'expérience on rend l'urine alcaline par l'ingestion de bicarbonate de soude ou la piqûre du quatrième ventricule.

Du reste, plus on avance, plus les faits donnent raison à Pasteur sur ce point ; et pour presque toutes les fermentations on a trouvé un ou plusieurs ferments organisés qui déterminent ces fermentations ; il suffira de citer le ferment lactique signalé par Remak et Blondeau, les deux organismes de la fermentation visqueuse (*f. gummo-manniticum* et *mannicum*), le *mycoderma aceti* du vinaigre, la *torulacée* de la fermentation ammoniacale de l'urine, le vibrion butyrique, les vibrions et les bactéries de la putréfaction, l'*amylobacter* de la cellulose découvert récemment par Tieghem, etc., etc. Seulement chaque fermentation n'a pas, comme semble l'avoir cru d'abord Pasteur, son ferment spécifique ; en effet, une même fermentation, la fermentation alcoolique, par exemple, peut être produite par un grand nombre de ferments figurés différents, comme le reconnaît, du reste, aujourd'hui Pasteur lui-même, et d'autre part un même ferment peut donner lieu à des produits très divers, comme on l'a vu pour la fermentation alcoolique. Seulement restreinte dans de certaines limites, la théorie de Pasteur est exacte en ce sens que, pour une fermentation donnée, un ferment spécial produit le maximum d'effet.

D'autres auteurs, admettant l'existence d'organismes dans les liquides et dans les substances en fermentation, leur refusent tout rôle essentiel dans l'acte même de la fermentation. Pour eux ces organismes ne sont qu'accessoires, et s'ils existent dans ces substances c'est qu'ils y trouvent des conditions favorables à leur développement ; la prolifération des organismes inférieurs est la conséquence et non la cause de la fermentation. Cette question, qui a une très grande importance en pathologie, me paraît cependant devoir être résolue dans le sens de Pasteur. Les expériences de cet auteur, celles de Coze et Feltz, de Cazenave et Livon, etc., me paraissent démontrer que le rôle actif revient en réalité, dans les fermentations et les putréfactions, aux organismes figurés ; cette démonstration a été aussi donnée pour certaines affections pathologiques qui sont déterminées par des êtres vivants. Ainsi, dans le charbon, l'agent virulent est un élément organisé, la bactéridie, dont le rôle, soupçonné par Davaine et Koch, a été mis hors de

doute par Pasteur et Joubert ; en effet, d'une part, ils ont pu isoler les bactéridies de tous les autres éléments solides du sang charbonneux par une série de *cultures* successives, et inoculer le charbon à un animal avec le liquide de la dernière culture ; d'autre part, en filtrant ce liquide sur un diaphragme de plâtre, qui en sépare tout ce qui est solide, ils ont vu que le liquide filtré était absolument inactif. Il en résulte donc cette conclusion, confirmée encore par d'autres expériences, que les ferments figurés ont un rôle essentiel dans les processus de fermentation.

Berthelot, tout en admettant l'existence des ferments figurés, croit que ces ferments ne font que sécréter des ferments solubles agissant chacun sur des principes différents, de même que, dans l'acte de la digestion, l'organisme sécrète de la salive, du suc gastrique, du suc pancréatique, etc. Dans ce cas, il n'y aurait de différence que dans la complexité des réactions. On a objecté, il est vrai, que cette sécrétion de principes solubles n'avait jamais été démontrée, et une expérience de Mitscherlich tend même à la réfuter complétement ; il prend un tube fermé intérieurement par du papier à filtrer, il le remplit de levûre de bière, le plonge par le bas seulement dans une solution de sucre, et constate que la fermentation n'a lieu que dans l'intérieur du tube à levûre. Cependant une expérience récente de Dumas (*Ann. de chimie et de physique*, 1874, p. 73) contredit celle de Mitscherlich et prouve que la levûre de bière agit sur une solution de sucre de canne à travers le papier parcheminé, et Berthelot a démontré que la levûre de bière abandonne un ferment soluble qui transforme l'amidon et le sucre de canne en glucose.

Hoppe-Seyler s'élève aussi contre cette tendance à identifier le ferment proprement dit, c'est-à-dire la substance qui produit la fermentation, avec l'être organisé qui donne naissance à cette substance. On peut cependant répondre, avec Pasteur, que si l'existence de certains ferments solubles est aujourd'hui bien démontrée, on n'a pas encore constaté l'existence d'un ferment soluble alcoolique ; ses expériences sont même contraires à l'existence d'un ferment soluble alcoolique et démontrent la nécessité de la levûre ; ainsi la levûre n'apparaît sur les grappes de raisin que quand le raisin commence à mûrir ; si, au moment où le raisin est encore à l'état de verjus, on le renferme dans des serres hermétiquement closes, les globules de levûre ne se déposent pas sur les grappes et le raisin mûrit, mais sans fermenter, et si l'on prend du jus de raisin mûr exempt de levûre, on n'obtient jamais d'alcool.

L'existence d'êtres anaérobies et la fermentation sans air n'ont pas soulevé moins d'objections. Je laisse de côté l'objection de Gunning qui me paraît tomber devant l'habileté d'expérimentateur de Pasteur ; Gunning aurait constaté la présence de l'oxygène dans des liquides traités par le vide, l'ébullition, un courant d'acide carbonique, et que par conséquent on aurait pu croire débarrassés de tout leur oxygène par ces divers traitements ; aussi conclut-il que les expériences sur les fermentations en l'absence d'oxygène ne présentent aucune garantie, puisqu'il peut toujours rester un peu d'oxygène. Mais en tout cas il ne pourrait rester dans ces

conditions que des *traces* d'oxygène, bien insuffisantes pour la vie des organismes aérobies ordinaires, et Pasteur a bien soin de dire que la fermentation a pour condition la vie sans air ou avec une quantité d'air insuffisante. L'objection de Gunning peut donc être écartée.

Un premier fait, c'est que les ferments, et en particulier la levûre de bière, peuvent vivre à l'abri de l'air. Une expérience de Pasteur réfute d'une façon complète les expériences contraires, et spécialement celles de Brefeld. Il prend un ballon rempli de levûre sucrée privée d'air, il y introduit quelques gouttes de *levûre pure* en fermentation et voit la fermentation alcoolique s'achever complètement à l'abri de l'air ; il montre ensuite que la non-réussite des expériences de Brefeld tient probablement à ce qu'il a employé de la levûre trop vieille qui se multiplie difficilement dans un milieu privé d'air ; la levûre trop vieille perd en effet peu à peu son activité, et pour la recouvrer il faut qu'elle soit mise au contact de l'oxygène qui donne aux cellules de levûre une nouvelle jeunesse et exerce sur elles une action impulsive et excitatrice. Les expériences contradictoires de Traube s'expliquent parce que Traube n'a pas employé de levûre pure, absolument dépourvue d'organismes étrangers.

Berthelot, Traube, etc., ont aussi discuté et résolu dans un sens négatif la question de savoir si la levûre prend de l'oxygène au sucre ; sans entrer dans les détails de cette discussion, il suffira de dire qu'en effet cette absorption d'oxygène n'est pas démontrée d'une façon positive ; c'est, comme l'avoue Pasteur, une simple conjecture, mais qu'il est bien difficile de ne pas admettre pour expliquer la vie de la levûre à l'abri de l'air. Il faut reconnaître cependant qu'il y a là un *desideratum* qui ne peut être comblé que par de nouvelles expériences.

B. *Théories chimiques.* — Les théories chimiques ont varié avec les progrès de la chimie. Berzélius, ignorant l'état organisé des ferments et en particulier de la levûre de bière, considérait les fermentations comme des *actions catalytiques*, comparables à ce qui se produit par l'action de la mousse de platine, par exemple. Mais il est bien démontré aujourd'hui que le ferment ne reste pas invariable, soit que, comme les ferments solubles, il s'use et se détruise à la longue, soit que, au contraire, il se multiplie dans la fermentation comme les ferments figurés. Liebig admet une autre explication et revient aux idées de Willis et de Stahl. « La levûre de bière et en général toutes les matières animales et végétales en putréfaction reportent « sur d'autres corps l'état de décomposition dans lequel elles se trouvent « elles-mêmes ; le mouvement, qui par la perturbation d'équilibre s'imprime à leurs propres éléments, se communique également aux éléments du corps qui se trouvent en contact avec elles. » Le ferment n'est alors qu'un corps en décomposition qui communique l'ébranlement à une substance fermentescible instable.

Pour Berthelot, Frémy, Hoppe-Seyler, etc., les fermentations sont des actes purement chimiques et les changements chimiques produits dans toute fermentation se résolvent en une réaction fondamentale provoquée par un principe défini de l'ordre des ferments solubles ; ce principe se

consomme, en général, au fur et à mesure de sa production, c'est-à-dire se transforme chimiquement pendant l'accomplissement même du travail qu'il détermine. Ce ferment soluble a été isolé pour un certain nombre de fermentations ; seulement, pour l'isoler, il faut constater les conditions spéciales où il est sécrété suivant une proportion plus grande qu'il n'est consommé. Jusqu'ici le ferment soluble alcoolique n'a pu être isolé, mais il est probable que cette relation entre les ferments solubles et les êtres microscopiques qui les fabriquent pourra être étendue à la levûre de bière, et que la fermentation alcoolique pourra un jour, comme les autres, être ramenée à des actes purement chimiques (*Comptes rendus*, 1878). S'il en est ainsi, si tous les ferments dits figurés n'agissent que par les ferments solubles qu'ils sécrètent, la distinction en ferments solubles et ferments figurés n'a plus de raison d'être ; les ferments figurés ne font que fabriquer les ferments ; ils ne sont pas eux-mêmes ferments, pas plus qu'on n'appellera ferment l'animal qui sécrète la pepsine ou la ptyaline par ses cellules glandulaires ; ou bien alors tous les êtres vivants seraient des ferments et il n'y aurait plus qu'à identifier la fermentation et la vie.

C'est ici le lieu de mentionner la classification des fermentations donnée par Hoppe-Seyler, classification essentiellement chimique, mais qui donne une idée précise du mécanisme même des fermentations. Hoppe-Seyler (*Physiologische Chemie*, p. 116) classe ainsi les fermentations :

I. *Transformation d'anhydrides en hydrates.*

A. Les ferments agissent comme les acides minéraux étendus à la température de l'ébullition.

1° Transformation de l'amidon ou du glycogène en dextrine et en glycose.

2° Transformation du sucre de canne en glycose et en lévulose, etc.

B. Les ferments agissent comme les alcalis caustiques à de hautes températures. Saponification de fermentation.

1° Dédoublement des éthers, des graisses, etc., en alcool et en acide.

2° Décomposition des amides avec admission d'eau ; telles sont la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque, la décomposition de l'acide hippurique en acide benzoïque et glycocolle ; de l'acide taurocholique en acide cholalique et taurine, etc.

II. *Fermentations avec transport d'oxygène sur l'atome de carbone.*

1° Fermentation lactique.

2° Fermentation alcoolique.

3° Putréfaction.

4° Fermentation butyrique, etc.

On voit que, dans cette classification, Hoppe-Seyler confond les fermentations produites par les ferments solubles (*fermentations indirectes* de Schutzenberger) et celles qui sont produites par des organismes cellulaires, par des ferments figurés (*fermentations directes*). C'est qu'en effet Hoppe-Seyler, à l'exemple de Liebig, Frémy, etc., regarde les fermentations comme de simples processus chimiques et repousse l'identification du ferment, c'est-à-dire du corps qui produit la décomposition de la substance fermentescible

avec l'organisme cellulaire (levûre, bactérie, etc.), dans lequel le ferment est formé. Seulement la classification de Hoppe-Seyler était intéressante à mentionner, parce qu'elle est basée sur des faits qui jettent un certain jour sur les réactions chimiques qui se passent dans l'intimité de l'organisme.

Dans la seconde classe de fermentations (lactique, alcoolique, putréfaction) il se forme toujours de l'acide carbonique ou des combinaisons de carboxyle qui n'existaient pas auparavant. Dans toutes aussi, on observe soit un dégagement d'hydrogène, soit des phénomènes de réduction. Quand l'accès de l'air est interrompu et que l'oxygène n'arrive pas ou n'arrive qu'en quantité insuffisante, ce sont principalement les phénomènes de réduction qui dominent, réductions qui sont produites par l'hydrogène à l'état naissant, et qui ne sont en réalité que des processus secondaires de la fermentation. Quand, au contraire, de l'oxygène arrive en quantité suffisante les choses se passent autrement. Les idées d'Hoppe-Seyler sur ce sujet peuvent se résumer ainsi.

L'hydrogène dégagé dans les fermentations de la seconde classe et en particulier dans la putréfaction se trouverait dans un état comparable à celui de l'oxygène actif. Osann avait déjà constaté en 1854 que le platine ou le charbon qui s'étaient emparés de l'hydrogène par l'électrolyse de l'acide sulfurique étendu réduisaient la solution de nitrate d'argent. Beketoff, confirmant les faits observés par Osann, montra que l'hydrogène en présence de la mousse de platine réduisait le sulfate de cuivre. Graham constata aussi le pouvoir réducteur de l'hydrogène, en chauffant du palladium avec l'hydrogène, ou en chargeant le palladium d'hydrogène par l'électrolyse et l'appela *hydrogène actif*, et Hoppe-Seyler obtint le même résultat avec la mousse de palladium chargée d'hydrogène (réduction du sulfate de cuivre, décoloration de l'indigo, transformation de l'oxyhémoglobine en métahémoglobine, etc.) ; mais le fait le plus intéressant qu'il constata fut la réduction de l'oxygène libre, indifférent, avec formation d'eau. On peut donc admettre pour l'hydrogène un état actif dans lequel son pouvoir réducteur est considérablement augmenté, et il est très probable que l'hydrogène à l'état naissant, formé dans la putréfaction, se trouve à cet état actif. Maintenant des faits montrent que cet hydrogène actif peut rendre à son tour l'oxygène actif; si l'on place de l'empois d'amidon ioduré en présence de la mousse de palladium chargée d'hydrogène, le liquide se colore en bleu, tandis que rien de semblable n'a lieu si la mousse de palladium est chauffée au rouge pour brûler l'hydrogène. Comment comprendre cette action de l'hydrogène actif sur l'oxygène ? L'oxygène libre peut se présenter sous trois états : à l'état d'oxygène indifférent, il se compose de deux atomes et a pour formule O^2 ; si cette molécule O^2 est dédoublée par un corps qui fixe un atome d'oxygène O, il reste un atome libre, O, qui se trouve à l'état naissant et est doué d'un pouvoir oxydant énergique. Si cet atome d'oxygène O se porte sur une molécule d'oxygène indifférent O^2, il constitue l'ozone O^3, et tout le pouvoir oxydant de l'ozone consiste en son retour à l'état d'oxygène indifférent O^2, avec dégagement d'un atome d'oxygène

actif O. On a donc ces trois états de l'oxygène : O, oxygène actif ; O^2, oxygène indifférent ; O^3, ozone. On s'explique maintenant facilement ce qui se passe dans la putréfaction. Quand l'accès de l'air existe, l'hydrogène à l'état naissant s'empare d'un atome de l'oxygène indifférent O^2 et forme de l'eau H^2O ; un atome d'oxygène actif O est ainsi mis en liberté et va oxyder les substances oxydables qu'il rencontre ou, s'il n'en trouve pas, forme soit de l'eau avec l'hydrogène libre, soit de l'ozone avec l'oxygène indifférent. On voit ainsi que l'hydrogène peut devenir l'agent indirect des oxydations les plus énergiques. Si, au contraire, l'accès de l'air est empêché, l'hydrogène dégagé, ne trouvant pas d'oxygène à portée, se porte sur les substances réductibles ; il n'y a plus d'oxydations ; il n'y a que des phénomènes de réduction. C'est ainsi que, dans les liquides qui se putréfient, l'air n'arrive que dans les couches superficielles et ne peut pénétrer dans les couches profondes ; aussi dans les premières observe-t-on des oxydations tandis que dans les couches profondes il n'y a plus que des réductions.

On saisit de suite l'application que ces faits peuvent avoir en physiologie. Si, comme on le verra plus loin, il se passe dans le corps des phénomènes analogues à la fermentation putride, et beaucoup de faits tendent à le démontrer, les oxydations intra-organiques doivent être envisagées sous un jour tout nouveau. Il n'y a plus oxydation directe, comme on l'admettait autrefois ; l'oxydation pure et simple de Lavoisier devrait faire place à un processus plus compliqué ; ce ne serait plus l'oxygène des globules rouges qui servirait seul aux oxydations, mais l'oxygène excité, mis en activité par les fermentations internes ; on expliquerait ainsi beaucoup de faits dont l'interprétation était bien difficile avec la théorie ancienne : par exemple, la formation simultanée dans l'organisme de produits de réduction et de produits d'oxydation, l'absence si souvent constatée de parallélisme entre l'oxygène introduit et l'acide carbonique éliminé ; l'existence d'oxydations énergiques dans l'organisme humain, ce qui avait fait admettre un peu hypothétiquement peut-être la présence de l'ozone ; enfin ce fait que beaucoup de substances très facilement oxydables peuvent traverser le corps sans être oxydées. Hoppe-Seyler résume ces phénomènes dans l'équation suivante en représentant par n la substance oxydable :

$$HH + O^2 + n = H^2O + On.$$

Quel est maintenant le rôle des fermentations dans la vie animale ? Cette question peut être envisagée à plusieurs points de vue.

On a vu plus haut que les organismes vivants produisent ou sécrètent un certain nombre de principes particuliers qu'on appelle ferments solubles. Renferment-ils aussi, à l'état normal, des organismes analogues aux ferments figurés ou les germes de ces ferments figurés ? On peut arriver à constater l'existence de ces ferments par deux procédés : la méthode directe et la méthode indirecte. La méthode directe consiste à examiner au microscope les divers liquides et tissus de l'économie pour voir s'ils renferment des organismes inférieurs. Les recherches de Pasteur et d'autres observateurs ont prouvé que l'air et l'eau tiennent en suspension une infinité d'orga-

nismes inférieurs ou de germes de ces organismes (voir : *Génération spontanée*). Ces organismes pénètrent dans le corps avec l'air inspiré et avec les aliments que nous ingérons. Aussi n'y a-t-il rien d'étonnant à ce qu'on rencontre ces organismes inférieurs et en particulier les bactéries dans les voies aériennes et surtout dans le tube digestif; tout le tube digestif, en effet, de la bouche à l'anus, est infesté de bactéries, et ce qui prouve bien que ces bactéries sont introduites avec les aliments, c'est qu'elles manquent dans le méconium du fœtus. Mais, d'après quelques auteurs, ces ferments figurés pénétreraient plus profondément dans l'organisme ; on les rencontrerait dans le sang (bactéries, vibrions immobiles de Lüders, etc.), et dans certains cas on aurait constaté leur présence dans d'autres liquides (urine, Nepveu) et même dans les organes profonds. Cependant la plupart des observateurs, Pasteur, Feltz, Rindfleisch, etc., repoussent l'existence, à l'état normal, des ferments figurés dans le sang et dans les organes. On verra plus loin les idées de Béchamp et Estor sur ce sujet.

On a cherché à résoudre la question d'une autre façon, par la méthode indirecte. On avait depuis longtemps observé la putréfaction d'organes profonds avec production de bactéries, par exemple dans le cerveau et la moelle, et comme il était difficile d'admettre la pénétration de bactéries provenant de l'air extérieur, on supposait que ces organes contenaient déjà des germes qui sous des conditions favorables s'étaient développés et avaient donné naissance aux bactéries. Des expériences dans ce sens furent faites par Hensen, Servel, etc., et parurent favorables à cette opinion. Du sang recueilli à l'abri de l'air sur l'animal vivant se putréfia en présentant une quantité innombrable de bactéries et de vibrions. Servel prend un morceau de foie sur l'animal vivant, le plonge dans une solution d'acide chromique et trouve au bout d'un certain temps la partie centrale putréfiée et remplie de bactéries; et Konkol-Jasnopolsky arrive au même résultat en plongeant dans la cire bouillante des fragments de foie et de muscles frais. Mais les expériences d'Hensen sur la putréfaction du sang ont été répétées par Klebs avec des résultats tout à fait opposés ; il a vu au contraire que les vibrions et les bactéries ne se développaient que dans le sang des chiens malades et jamais dans celui des animaux sains. Du reste une expérience de Pasteur lève tous les doutes, pour le sang du moins. Il prend un tube de verre terminé par une pointe très effilée et complètement obturée à cette extrémité ; dans l'autre extrémité il place un tampon très serré de coton ; ce tube, ainsi préparé, est laissé pendant deux heures à une température de 200 degrés ; il introduit alors la pointe du tube dans le vaisseau (artère ou veine) d'un chien bien portant et brise alors la pointe du tube dans le vaisseau même ; le tube une fois à moitié rempli de sang, il en ferme la pointe à la flamme d'une lampe à alcool; ce sang, qui se trouve en contact avec de l'air filtré parfaitement pur, se conserve indéfiniment sans altération. La même expérience réussit avec l'urine. Quant aux recherches de Servel et de Konkol-Jasnopolsky, il faut attendre de nouvelles preuves pour pouvoir en admettre les conclusions. Une remarquable expérience de Chauveau montre bien l'influence des organismes venus de l'extérieur sur les fermen-

tations intra-organiques ; il pratique sur deux béliers le *bistournage* (1) ; sur l'un l'opération est pratiquée seule ; il y a transformation graisseuse du testicule ; sur l'autre il fait précéder l'opération de l'inoculation d'un liquide putride contenant des vibrions ; il y a putréfaction du testicule. Je rappellerai aussi l'expérience de Cazeneuve et Livon sur la putréfaction de l'urine (voir page 196).

L'existence incontestable d'organismes inférieurs dans le tube digestif a conduit quelques auteurs à se demander si ces organismes ne joueraient pas un rôle dans la digestion et principalement dans la digestion intestinale. C'est aussi à cette conclusion que sont arrivés Nencki et Kühne. D'après Nencki, la digestion intestinale normale est en grande partie une putréfaction et la décomposition de l'albumine dans l'intestin s'accomplirait sous l'influence d'organismes inférieurs, et Kühne soutient que la digestion pancréatique ne se fait pas quand on enlève tous les ferments organisés qui existent ordinairement dans le pancréas. Depuis longtemps déjà, du reste, Béchamp, Estor et Saint-Pierre attribuaient une influence notable aux organismes inférieurs dans les phénomènes de la digestion.

L'application de la théorie des fermentations aux phénomènes de la vie devait recevoir encore plus d'extension. On a vu plus haut que, pour Pasteur, la fermentation est *la vie sans air*. Or, comme le fait remarquer Berthelot et comme Pasteur lui-même le reconnaît, beaucoup de cellules animales et végétales se trouvent dans ces conditions ; leur vie, en réalité, s'accomplit à l'abri de l'air ; il y a donc là une véritable fermentation qui se confond pour ainsi dire avec la vie. D'un autre côté, si on se place au point de vue chimique, on trouve, et c'est surtout Hoppe-Seyler qui a insisté sur ce point, une analogie frappante entre les phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme, et les phénomènes chimiques des fermentations et principalement de la fermentation putride ; mêmes séries de transformations, mêmes dédoublements, mêmes produits de décomposition, et si l'on ne peut affirmer qu'il y ait identité entre les deux espèces de processus on est forcé, pour retrouver les analogues les plus parfaits du processus vital, d'aller chercher les processus putrides. *La vie est une pourriture*, a dit Mitscherlich, et sans accepter cette idée dans sa formule absolue, il faut bien admettre avec Claude Bernard que la fermentation est le procédé général qui caractérise la chimie vivante.

Pour terminer ce qui concerne les fermentations, je dois dire quelques mots de la théorie de Béchamp et Estor. Pour eux, non seulement la vie est une fermentation, mais les organismes ne sont que des agglomérations de ferments. En étudiant la craie au microscope, Béchamp y trouva en grand nombre des particules mobiles animées d'un mouvement de trépidation (mouvement brownien) ; ces particules, il les considéra comme des organismes vivants, et leur donna le nom de *microzymas*, *mycrozyma cretæ*. Ces microzymas se retrouveraient, d'après lui, dans tous les ferments, dans

(1) Procédé de castration qui consiste à produire l'atrophie du testicule en renversant ces organes dans les bourses et en les faisant tourner trois fois autour du cordon.

tous les éléments anatomiques de la période embryonnaire ; les globules sanguins, les cellules, tous les éléments de l'organisme ne seraient primitivement que des agglomérations de microzymas, et ces microzymas en se dissociant et devenant libres produiraient la mort des cellules ; dans l'intestin du chien, en pleine digestion, il a retrouvé des microzymas, soit libres, depuis le pylore jusqu'à la valvule iléo-cœcale, soit associés en bactéries et bactéridies dans l'estomac et le gros intestin ; il a pu observer dans l'intestin cette transformation de microzymas en bactéries et de bactéries en microzymas. Béchamp et Estor ont étudié les caractères et les propriétés de ces microzymas dans les divers tissus, leurs différents modes d'activité suivant les organes et suivant l'âge, et croient avoir démontré l'importance de ces petits organismes pour la constitution du tout. En un mot, suivant l'expression même de Béchamp, l'*animal est réductible au microzyma*. On voit de suite quelle serait la portée de cette théorie si elle était confirmée par les faits. Jusqu'ici cependant elle n'a guère été admise dans la science, mais il faut dire aussi qu'elle n'a pas été soumise encore à un examen sérieux. Les microzymas du reste étaient déjà connus depuis longtemps sous le nom de *granulations moléculaires*, mais on ne les considérait pas comme de véritables organismes vivants, on n'y voyait que des particules organiques protéiques ou graisseuses.

Bibliographie. — M. Traube : *Theorie der Fermentwirkungen*, Berlin, 1858. — Pasteur : *De l'origine des ferments* (Comptes rendus, 1860). — Id. : *Mémoires sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère* (Ann. des sciences naturelles, t. XVI, 1861, et Ann. de chimie et de physique, 1862). — Monoyer : *Des fermentations*. Strasbourg, 1862. — Tigri : *Sur la présence d'infusoires du genre Bactérium dans le sang humain* (Comptes rendus, 1863). — A. Béchamp : *Sur les fermentations par les ferments organisés* (Montpellier médical, 1864). — Id. : *Nephrozymase*, etc., 1865. — De Jannel de Vauréal : *Essai sur l'histoire des ferments ;* thèse de Paris, 1864. — L. H. Martin : *Des fermentations*, Montpellier, 1865. — Estor : *Exposé de la théorie physiologique de la fermentation d'après les travaux de Béchamp*. Montpellier, 1865. — A. Béchamp : *Sur la matière albuminoïde ferment de l'urine* (Comptes rendus, 1865). — Id. : *Sur les variations de la néphrozymase* (id., 1865). — Id. : *Sur la fermentation de l'urine normale* (id.). — C. F. Schönbein : *Ueber die nächste Ursache der alkalischen Gahrung des menschlichen Harns* (Journ. f. prakt. Chemie, t. LXXXXIII, 1865). — Van Thiegem : *Sur la fermentation ammoniacale* (Comptes rendus, 1864). — Joh. Lüders : *Ueber Abstammung und Entwickelung des Bacterium termo* (Botan. Zeitung, 1866). — E. Hallier : *Die Leptothrixschwarmer*, etc. (Arch. für mikr. Anat., t. II, 1866). — Id. : *Die pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers*. Leipzig, 1866. — Id. : *Gährungserscheinungen*. Leipzig, 1867. — Hensen : *Bemerkungen zur diesem Aufsatz* (Lüders) (Archiv für mikr. Anat., 1867). — A. Gauthier : *Des fermentations*, 1869. — Guillaud : *Les ferments figurés*. Paris, 1872. — F. Cohn : *Untersuchungen über Bacterien* (Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 1872). — Béchamp et Estor : *Du rôle des microzymas dans le développement embryonnaire* (Comptes rendus, 1872). — A. Béchamp : *Sur les microzymas normaux du lait*, etc. (Comptes rendus, t. LXXVI, 1873). — Id. : *Sur l'alcool et l'acide acétique normaux du lait, comme produits de la formation des microzymas* (id.). — Musculus : *Sur un papier réactif de l'urée* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — E. Tiegel : *Ueber Coccobacteria septica im gesunden Wirbelthierkörper* (Arch. de Virchow, 1874). — Miesch et Karsten : *Zur Theorie des Gährungsprocesse* (Pharm. Centralblatt, 1874). — Servel : *Sur la naissance et l'évolution des bactéries dans les tissus organiques mis à l'abri du contact de l'air* (Comptes rendus, 1874). — G. Nepveu : *Du rôle des organismes inférieurs dans les lésions chirurgicales* (Gaz. médicale de Paris, 1874-75). — Robin : *Sur la putréfaction* (Journal de l'Anat., 1875). — Kolaczck : *Bacterien im normalen Blute* (Centralblatt f. Chirurgie, 1875). — Pasteur : *Nouvelles observations sur la nature de la fermentation alcoolique* (Comptes rendus, 1875). — P. Schutzenberger : *Les fermentations*. Paris, 1875. — G. Hüfner : *Ueber eine neue einfache Versuchsform zur Entscheidung der*

Frage, ob sie niedere Organismen bei Abwesenheit von gasförmigem Sauerstoff entwickeln können (Journal f. prakt. Chemie, t. XIII, 1876). — KOUKOL-YASNOPOLSKY : *Ueber die Fermentation der Leber und Bildung von Indol* (Archives de Pflüger, t. XII, 1876). — M. NENCKI : *Zur Geschichte des Indols und der Faülnissprocesse im thierischen Organismus* (Ber. d.d. chem. Ges., t. IV, 1876). — E. SALKOWSKI : *Ueber die Bildung des Indols im Thierkorper* (id.). — F. MUSCULUS : *Ueber die Gährung des Harnstoffes* (Arch. de Pflüger, t. XII, 1876). — ID. : *Sur le ferment de l'urée* (Comptes rendus, t. LXXXII, 1876). — PASTEUR ET JOUBERT : *Sur la fermentation de l'urine* (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876). — BERTHELOT : id. (id.). — A. BÉCHAMP : *Sur la théorie physiologique de la fermentation* (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876). — BASTIAN : *Note sur la fermentation de l'urine*, et même sujet (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876). — PASTEUR : *Études sur la bière*, 1876. J. W. GUNNING : *Ueber sauerstoffgasfreie Medien*) (Journ. f. prakt. Chemie, 1877). — C. J. SALOMONSEN : *Studier over Blodets Forraadnelse*, Copenhague, 1877. — J. JEANNERET : *Untersuchungen über die Zersetzung von Gelatine und Eiweiss durch die geformten Pankreasfermente bei Luftausschluss* (Journ. f. prakt. Chemie, 1877). — ALB. FITZ : *Ueber Schizomycetengährungen* (Ber. d.d. chem. Ges., t. X, 1877). — M. TRAUBE : *Ueber das Verhalten der Alcoolhefe in sauerstoffgasfreien Medien* (Ber. d.d. chem. Ges., t. X, 1877). — TH. SCHLŒSING ET A. MÜNTZ : *Sur la nitrification par les ferments organisés* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — G. NEPVEU : *Des bactériens et de leur rôle pathogénique* (Revue des sciences médicales, 1878, t. XI). — C. GROSSMANN ET MAYERHAUSEN : *Ueber das Leben der Bacterien in Gasen* (Arch. de Pflüger, t. XV, 1877). — CH. BASTIAN : *On the conditions favouring fermentation*, etc. (Linnean Society's Journal of zoology, t. XIV, 1878). — J. W. GUNNING : *Experimentaluntersuchungen über Anaërobiose bei den Faulnissbacterien* (Journ. für prakt. Chemie, 1878). — V. FELTZ : *Expériences démontrant qu'il y a pendant la vie un ferment figuré dans le sang typhoïde humain* (Comptes rendus, t. LXXXV, 1878). — CL. BERNARD : *La fermentation alcoolique, dernières expériences* (Revue scientifique, 2ᵉ série, 8ᵉ année). — M. NENCKI : *Ueber den chemischen Mechanismus der Faulniss* (Journal für prakt. Chemie, t. CXVII). — Comptes rendus de l'Académie des sciences, *passim*. — Bulletins de l'Académie de médecine, *passim*.

Bibliographie générale. — DUMAS : *Chimie physiol. et médicale*, 1846. — MIALHE : *Chimie appliquée à la physiologie.* — ROBIN ET VERDEIL : *Traité de chimie anatomique et physiologique*, 1853. — LEHMANN : *Précis de chimie physiologique;* trad. par DRION, 1855. — P. SCHUTZENBERGER : *Chimie appliquée à la physiologie animale*, 1865. — W. KUHNE : *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1868. — RICHE : *Manuel de chimie médicale*, 1870. — HOPPE-SEYLER : *Handbuch der physiologische und pathologische chemischen Analyse*, 1870, 4ᵉ édit., 1875. — E. HARDY : *Principes de chimie biologique*, 1871. — MÉHU : *Chimie médicale appliquée aux recherches cliniques*, 1871. — THUDICHUM : *Manual of chemical Physiology.* London, 1872. — CH. RALFE : *Outlines of physiological chemistry*, 1873. — A. GAUTHIER : *Chimie appliquée à la physiologie*, 1874. — CH. ROBIN : *Leçons sur les humeurs*, 1874. — RITTER : *Manuel de chimie pratique*, 1874. — V. GORUP BESANEZ : *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 3ᵉ édit., 1876. — HAYDEN : *Chimie physiologique*, trad. de l'anglais par Hahn, 1875. — V. GORUP-BESANEZ : *Traité d'analyse zoochimique*, etc., trad. par Gauthier, 1875. — J. v. LIEBIG : *Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie*, 9ᵉ édition, 1876. — HOPPE-SEYLER : *Physiologische Chemie*, 1878. — R. ENGEL : *Nouveaux éléments de chimie médicale*, Paris, 1878. — B. HOFMANN : *Lehrbuch der Zoochemie*, 1878-79. — Voir aussi les traités généraux de Chimie et de Physiologie et les recueils et journaux de chimie et en particulier : HOPPE-SEYLER : *Zeitschrift für physiologische Chemie*, et R. MALY : *Jahresbericht für physiologische Chemie.*

TROISIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE DE L'INDIVIDU

PREMIÈRE SECTION

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE CELLULAIRE.

La forme que présentent à leur origine tous les organismes est la forme cellulaire, et la même chose peut se dire de leurs éléments. Tout organisme, tout élément anatomique est une cellule ou dérive d'une cellule.

L'idée que se faisaient primitivement les auteurs de la théorie cellulaire, Schleiden et Schwann, de la constitution de la cellule s'est aujourd'hui profondément modifiée. La *cellule* (κοῖλος, creux) était pour eux une petite vésicule microscopique composée d'une membrane d'enveloppe et d'un contenu semi-liquide, dans lequel se trouvait un globule, le noyau, pourvu lui-même d'une granulation, le nucléole (fig. 40). Une observation plus précise montra bientôt que la membrane d'enveloppe manquait souvent et que la cellule se composait, dans beaucoup de cas, d'une petite masse demi-solide avec un noyau (Schultze) ; il n'y avait donc plus là de cavité et le nom de globule convenait mieux à cet élément anatomique primordial (fig. 41). Enfin on alla plus loin encore et, comme le noyau lui-même était souvent absent, la cellule se trouva réduite à une masse plus ou moins homogène de substance organisée (Brücke).

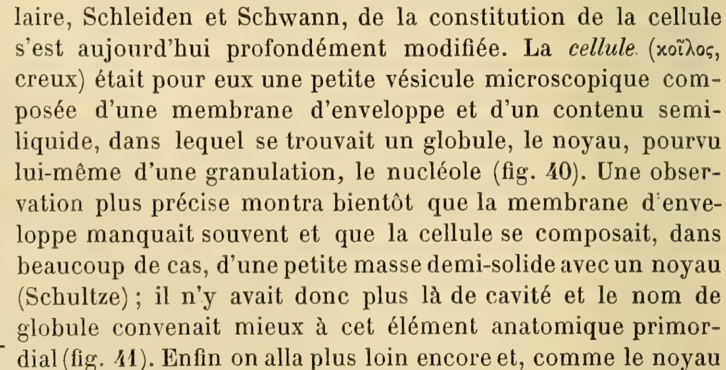




Fig. 40. — *Cellules* (*).

L'étude physiologique de la cellule a confirmé cette dernière vue ; en réalité, la substance organisée ou *protoplasma* constitue la partie essentielle de la cellule vivante qui lui doit ses propriétés fondamentales. D'après ce qui vient d'être exposé, le nom de cellule ne correspond plus à la con-

(*) Cellules nerveuses du cerveau d'un embryon de *Triton marmoratus* (Ch. Robin).

ception moderne de cet élément anatomique et serait remplacé avec avantage par celui de globule ; mais comme il est consacré par l'usage, on peut

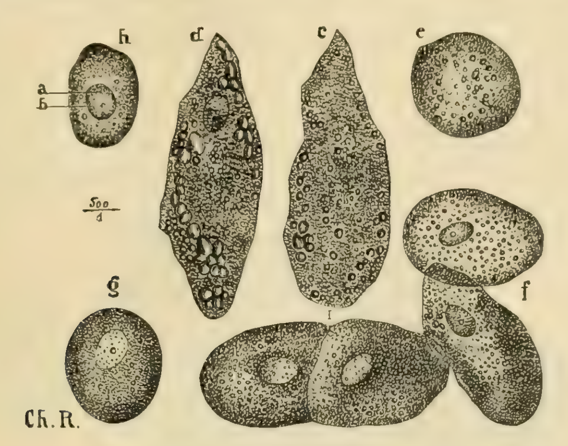


Fig. 41. — *Globules* (*).

continuer à l'employer, tout en se rappelant qu'il a perdu dans beaucoup de cas son sens étymologique (1).

1° Substance organisée ou protoplasma.

La substance organisée présente une forme, un aspect, une constitution chimique très variables, si on l'étudie dans les divers organismes, dans les différents éléments des organismes et aux diverses phases de leur existence. Mais quelles que soient sa forme ultérieure et les modifications qu'elle subit plus tard, il n'en est pas moins vrai qu'à son origine elle présente des caractères particuliers communs à tous les êtres, végétaux et animaux, et constitue une espèce de gangue où la vie va puiser les matériaux de son évolution future. Cette substance primordiale, c'est le protoplasma, c'est la substance vivante par excellence, la *base physique de la vie*, suivant l'expression d'Huxley. Ce n'est pas encore la *vie définie ;* c'est, comme le dit Claude Bernard, un *chaos vital*, qui n'a pas encore été modelé et où tout se trouve confondu (2).

Pour étudier ce protoplasma, il ne faut pas s'adresser aux organismes supérieurs ni aux éléments spécialisés de ces organismes ; il faut s'adres-

(*) Formes diverses de cellules du corps jaune de la truie (Ch. Robin).

(1) Haeckel a donné le nom de *cytodes* aux organismes élémentaires (*monères*) ou aux éléments des organismes supérieurs composés uniquement de protoplasma. Il donne au protoplasma des cytodes le nom de *plasson*, réservant le nom de protoplasma proprement dit pour la substance des cellules à noyau. Le protoplasma a reçu aussi les noms de *sarcode* (Dujardin), *cytoplasma* (Kolliker), *substance protozootique* (Reichert), etc.

(2) Malgré les objections de Ch. Robin, dont je ne méconnais pas la valeur, j'ai cru devoir conserver le nom de protoplasma, employé généralement aujourd'hui (voir : Ch. Robin, *Anat. et Physiol. cellulaires*, p. 243).

ser, au contraire, aux organismes inférieurs ou aux éléments naissants des êtres plus perfectionnés ; c'est là qu'on peut l'étudier avec le plus de facilité (1).

Le protoplasma se présente sous deux aspects : tantôt il est libre, tantôt il est contenu dans l'intérieur d'une cellule.

1° **Protoplasma libre.** — Pour en donner une idée, il suffira de prendre des exemples dans chacun des deux règnes, animal et végétal.

A. *Myxomycètes.* — Les myxomycètes sont des champignons qu'on ren-



Fig. 42. — *Plasmodie de Myxomycètes* (*).

contre sur les feuilles ou les bois pourris, sur le tan qui *fleurit.* Dans une phase de leur développement (de Bary), leurs spores donnent naissance, après plusieurs transformations (2), à des masses protoplasmiques analo-

(*) Plasmodie de myxomycètes, *Didymium Serpula* (W. Hofmeister). La direction des flèches indique la direction des courants du protoplasma.

(1) Pour l'étude du protoplasma, je ne puis que renvoyer aux ouvrages d'histologie, pour les précautions à prendre pour la préparation.

(2) Voici, d'après de Bary, la série des transformations. Les *spores* sont contenues dans des réceptacles ou *sporanges.* A l'époque de la maturité, les sporanges s'ouvrent et laissent échapper les spores. La spore est constituée par une membrane vésiculaire et un contenu protoplasmique ; une fois libre, au bout d'un temps variable, la spore se gonfle, sa membrane se déchire et la masse de protoplasma qu'elle contenait sort en s'effilant par un bout,

gues à des amibes (voir plus loin) qui finissent par se réunir pour constituer des masses volumineuses de protoplasma, appelées *plasmodies* (fig. 42). Ces plasmodies sont formées par une substance granuleuse à bords hyalins, et présentent des mouvements de deux espèces : 1° un mouvement de courant qui se fait avec une vitesse variable et dans différentes directions, et qui est rendu visible par la progression des granulations ; 2° un changement de forme qui modifie les contours de la masse et amène à la longue un véritable mouvement de progression sur la surface sous-jacente. Les agents extérieurs peuvent modifier ces mouvements ; la plasmodie marche vers la lumière ; la chaleur accélère ses mouvements ; le froid les ralentit ; une chaleur trop ardente (+ 40°) ou un froid trop rigoureux les arrêtent en tuant le protoplasma ; l'électricité y produit des phénomènes qui rappellent ce qu'elle produit sur la substance musculaire, et une expérience curieuse de Kühne prouve l'analogie des deux éléments ; il fabriqua une fibre musculaire artificielle en introduisant du protoplasma de myxomycètes dans un intestin d'hydrophile et put faire raccourcir deux ou trois fois par l'électricité cette fibre colossale. L'oxygène est nécessaire à la production du mouvement du protoplasma ; l'acide carbonique l'anéantit ; il en est de même des vapeurs d'éther, du chloroforme, de la vératrine, etc.

B. *Amibes.* — Les amibes sont de petits organismes microscopiques qu'on rencontre dans les eaux stagnantes. Les amibes se composent d'une

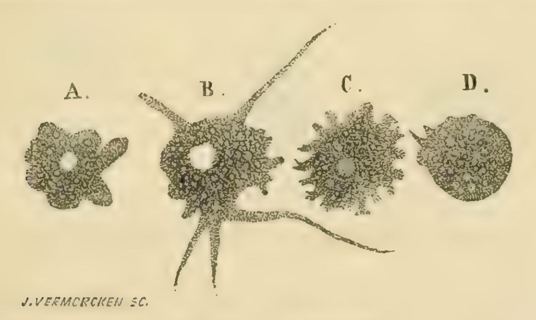


Fig. 43. — *Amibe* (*).

masse de substance homogène, comme diffluente, dont la transparence est atténuée par des granulations plus ou moins nombreuses (fig. 43 et 45). Quand on les examine au microscope pendant un certain temps, et surtout si on en prend successivement plusieurs dessins à la chambre claire, on constate qu'elles présentent des changements de forme et des mouvements très remarquables dont les figures 43, 44 et 45 peu-

(*) *Amœba diffluens* (Robin).

se transforme en une sorte de corpuscule amœboïde cilié (*Schwärmer*). Ces *spores ciliées* en se soudant, après avoir perdu leur cil, constituent la *plasmodie*, qui, à son tour, donne naissance aux sporanges et aux spores (A. de Bary, *Morphologie und Physiologie der Pilze, Flechten und Myxomyceten*, p. 295).

vent donner une idée. Sur un point de leur surface se dessine une sorte de boursouflure transparente qui s'étend peu à peu, et on voit le petit être non seulement changer de forme, mais progresser lentement comme par un mouvement de reptation rudimentaire ou plutôt de glissement.

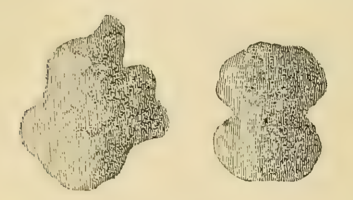


Fig. 44. — *Protamœba primitiva* (*).

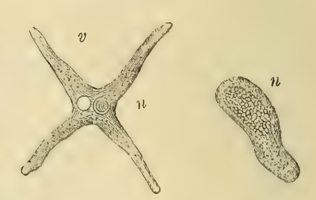


Fig. 45. — *Deux formes différentes d'amibes de la vase* (**).

Quand on examine une amibe dans une infusion, il est intéressant de constater comment elle se comporte avec les corpuscules qui l'entourent et comment elle se nourrit. Quand elle rencontre un corps étranger qui peut servir à sa nutrition, par exemple un granule végétal, on voit les prolongements de l'amibe s'étendre peu à peu autour du grain (fig. 46, C) et finir, en se soudant, par l'entourer complètement, de façon qu'il se trouve engagé tout entier dans la masse même de l'amibe. Puis un temps se passe, pendant lequel la digestion du corps étranger se produit par un

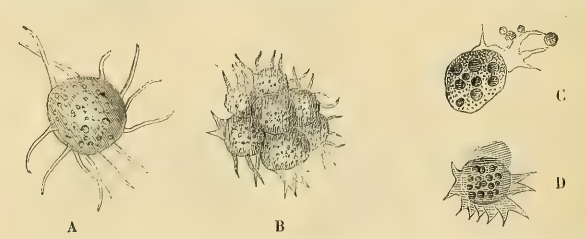


Fig. 46. — *Corpuscules lymphatiques du lombric et amibes des infusions* (***).

mécanisme sur lequel le microscope ne nous révèle rien, et alors ce qui reste du corps étranger, sa partie inutile et non assimilable, est expulsé du corps de l'amibe, par un processus inverse du processus d'introduction. Cienkowsky a vu ainsi des amibes entourer et digérer des grains d'amidon (*monas amyli*). Ces amibes présentent, du reste, vis-à-vis des agents extérieurs, à peu près les mêmes réactions que le protoplasma des myxomycètes.

Les mouvements du protoplasma peuvent se présenter sous d'autres formes dans d'autres espèces animales. Ainsi chez les *actinophrys* dont une espèce, l'*actinophrys Eichornii*, a été surtout étudiée, les prolongements du

(*) A. Une monère entière. — B. La même monère divisée en deux moitiés par un sillon médian (Hæckel).
(**) *n*, noyau. — *v*, vésicule contractile.
(***) A. Un corpuscule lymphatique de lombric isolé. — B. Corpuscules lymphatiques de lombrics agrégés. — C. Amibes des infusions englobant des corpuscules colorés. — D. Corpuscules lymphatiques du lombric ayant englobé les mêmes corpuscules colorés de bleu de Prusse (Balbiani).

protoplasma forment autour de la partie centrale de l'animal une couronne de filaments très fins disposés comme les rayons d'une roue, filaments qui saisissent et attirent dans le corps de l'actinophrys les infusoires dont il fait sa nourriture. D'autres fois, comme dans le *protogenes primordialis*, par exemple (fig. 47), les prolongements protoplasmiques sont moins régulièrement disposés, se ramifient et s'anastomosent les uns avec les autres ou avec les prolongements des organismes voisins de la même espèce.

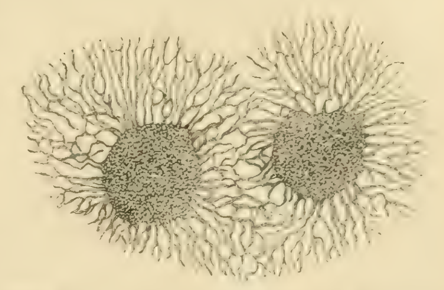


Fig. 47. — *Protogenes primordialis* (Hæckel).

On a découvert dans les organismes supérieurs, des éléments tout à fait analogues aux animaux et sur lesquels les mêmes mouvements, dits *amœboïdes*, ont été constatés ; tels sont les globules blancs du sang, certains globules connectifs, etc. (Voir : *Mouvements des cellules*).

2° **Protoplasma intra-cellulaire.** — A. *Protoplasma des cellules végétales.* — Certaines cellules végétales se prêtent mieux que d'autres à l'étude du protoplasma ; et en première ligne, les poils staminifères de l'éphémère de Virginie, plante de la famille des commélynées. Ces poils sont formés par de grandes cellules allongées remplies d'un liquide violet, au milieu duquel se meut le protoplasma incolore. Une partie de ce protoplasma se trouve accumulée autour du noyau ; l'autre est étalée à la surface interne de la membrane de cellule, et de l'une à l'autre vont des traînées souvent anastomosées entre elles, et qui constituent parfois une sorte de réseau protoplasmique intra-cellulaire; dans ce réseau se produisent des courants dont la direction change et qui le font varier d'aspect et de forme. Là encore, l'action des agents extérieurs se rapproche beaucoup de ce qui se passe pour les myxomycètes.

Les mouvements du protoplasma dans l'intérieur des cellules végétales ont été observés depuis longtemps dans les *Chara* (cyclose) ; on les retrouve dans beaucoup d'autres plantes, *Urtica urens*, *Vallisneria spiralis*, etc., et on peut supposer que là où on n'a pu encore les constater, cela tient uniquement aux conditions de l'observation et à la lenteur du mouvement.

B. *Protoplasma des cellules animales.* — L'existence et les mouvements du protoplasma ont été aussi constatés dans beaucoup de cellules animales, cellules cartilagineuses, cellules pigmentaires, ovule, infusoires unicellulaires, etc.

De tous ces faits, qu'on pourrait multiplier encore, on est en droit de conclure que le protoplasma, qu'il se présente dans les cellules végétales ou animales, à l'état libre ou à l'état intracellulaire, possède des caractères sinon identiques, du moins très semblables et qui ne diffèrent pas essentiellement.

Aussi est-il bien difficile souvent d'assigner aux masses vivantes protoplasmiques (cytodes d'Hæckel) le caractère végétal ou animal et serait-on tenté, avec Hæckel, de faire de ces êtres une classe à part sous le nom de *monères*, constituant ainsi un règne intermédiaire (*protistes*) entre le règne animal et le règne végétal. A quel règne par exemple rattacher ce *Bathybius* (fig. 48) découvert par Hæckel dans le limon qui tapisse les profondeurs de 4000 et 8000 mètres de l'Océan, *bathybius* qui consiste en un simple réseau protoplasmique doué de mouvements amæboides comme la plasmodie des Myxomicètes?

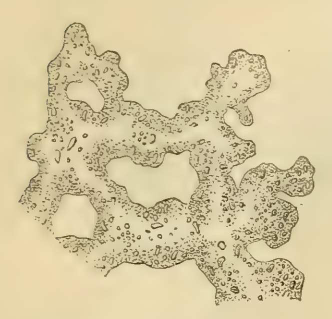


Fig. 48. — *Portion du réseau protoplasmique du Bathybius Hæckelii.*

Caractères généraux du protoplasma. — Le protoplasma est une substance d'une consistance semi-liquide qui peut varier, du reste, depuis l'état presque fluide jusqu'à l'état pâteux. Il se compose de deux parties : d'une substance fondamentale d'aspect homogène, plus ou moins réfringente, et de granulations d'apparence et de grosseur variables. La substance fondamentale est azotée et contient une grande quantité d'eau (70 p. 100) ; les granulations sont de diverse nature, graisseuses, amylacées, protéiques, etc. Le protoplasma est perméable à l'eau dans de certaines limites, et en s'imbibant il se gonfle ; on peut considérer chaque molécule solide de protoplasma comme entourée par une couche d'eau qui peut augmenter ou diminuer d'épaisseur, suivant la capacité hygrométrique du protoplasma. Cette perméabilité est plus faible pour les substances, colorantes ou autres, dissoutes dans l'eau que pour l'eau elle-même ; on a vu plus haut que le protoplasma des cellules végétales à suc coloré reste incolore.

La structure intime du protoplasma a donné lieu à de nombreuses discussions. Quoique l'existence des granulations ait été niée par Reichert qui n'y voyait qu'une simple illusion d'optique, ces granulations sont aujourd'hui admises par tous les observateurs. Une autre question est celle de savoir à quel état, solide ou semi-liquide, se trouve le protoplasma. Ce qui semble parler en faveur de l'état semi-liquide du protoplasma, c'est, outre les mouvements qui seront étudiés plus loin, la confluence, la fusion qu'on observe souvent, soit entre des prolongements voisins (amibes, *actinophrys*, etc.), soit même entre les prolongements et la substance de deux organismes protoplasmiques primitivement distincts (voir les fig. 46 et 47). Reichert admet bien, il est vrai, un simple accolement de deux prolongements voisins, mais cet accolement est difficile à soutenir en présence de ce fait que l'on voit, sous l'influence des mouvements du protoplasma, les granulations traverser le lieu de la confluence pour passer d'un prolongement dans l'autre. Il semble donc qu'il faille admettre plutôt une sorte d'état demi-liquide.

La texture intime du protoplasma est plus difficile à interpréter. Sachs, se basant sur des considérations théoriques, émet l'hypothèse que la substance organique du protoplasma se présente sous la forme de molécules imperméables en

elles-mêmes, mais pouvant par suite de l'imbibition s'envelopper de couches liquides plus ou moins épaisses. En effet, les propriétés du protoplasma sont absolument incompatibles avec l'hypothèse d'une substance liquide ; car il serait impossible alors d'expliquer les modifications qu'il éprouve pendant ses mouvements, la propriété qu'il possède de ne pas se laisser pénétrer par les solutions aqueuses de matières colorantes tant qu'il est vivant, enfin tous les degrés intermédiaires de consistance qu'il peut présenter entre l'état solide et l'état liquide. Quant à la forme même de ces molécules solides, on ne peut que faire des suppositions, d'autant plus que l'étude à l'aide de la lumière polarisée n'a pas jusqu'ici fourni de résultats.

A l'examen microscopique, le protoplasma avait été considéré jusqu'en ces derniers temps comme une substance homogène. Cependant, depuis longtemps déjà, on avait constaté une structure radiée dans la partie corticale transparente des masses protoplasmiques (Strasburger, cellules de *Spirogyra* ; de Bary et Hofmeister, plasmodies de myxomycètes, etc.). Des recherches récentes tendraient à faire admettre dans le protoplasma une structure beaucoup plus complexe. Heitzmann considère le protoplasma comme constitué par un réseau très fin de filaments entre-croisés de substance contractile et les granulations du protoplasma ne seraient autre chose que les points nodaux épaissis correspondant aux intersections de ce réseau ; les mailles de ce réseau seraient occupées par un liquide. D'après d'autres auteurs, au contraire, l'existence des granulations du protoplasma ne serait pas douteuse comme formations distinctes, et Hæckel, qui leur a donné le nom de *plastidules*, en fait les éléments primaires du protoplasma (*Théorie plastidulaire*). Ces plastidules, reliées entre elles par des filaments très déliés, seraient, à l'état actif, douées de mouvements vibratoires ou ondulatoires, mouvements plastidulaires, et auraient, outre les propriétés physiques des molécules matérielles, la propriété de conserver leur mode spécial de mouvement (*Mémoire* des plastidules d'Hæckel). On verra plus loin, à propos des cellules et de la génération cellulaire, les faits sur lesquels peut s'appuyer cette théorie.

Un caractère qui se rencontre quelquefois dans la substance du protoplasma est l'existence de *vacuoles*. On appelle ainsi de petites cavités remplies d'eau qui se forment dans l'intérieur du protoplasma et disparaissent ensuite après avoir atteint un certain volume. Ces vacuoles sont quelquefois contractiles et à des intervalles réguliers ; leurs contractions sont rhythmiques. Hofmeister les attribue à un simple phénomène d'imbibition du protoplasma ; l'état moléculaire du protoplasma changeant par des causes inconnues (nutrition, agents extérieurs), sa capacité pour l'eau diminue ; cette eau se rassemble et constitue la vacuole qui disparaît quand cette eau est reprise par suite d'une augmentation dans la capacité d'imbibition. Rouget a observé des cellules et du protoplasma à vacuoles dans les parois des capillaires sanguins et lymphatiques en voie de développement et dans d'autres parties embryonnaires (*Mémoire sur le développement des capillaires sanguins et lymphatiques*. Arch. de Physiologie, 1873). L'existence de vacuoles contractiles a été aussi observée par Liberkuhn dans les globules blancs de la salamandre et du triton. Quand ces vacuoles acquièrent une certaine étendue, leur forme devient irrégulière et elles ne sont plus susceptibles de contractions ; elles représentent alors de simples cavités limitées

par une couche de protoplasma et traversées souvent par des filaments protoplasmiques, comme on le voit par exemple dans les cellules mentionnées ci-dessus de l'éphémère de Virginie.

Rossbach a étudié les influences diverses qui agissent sur la substance contractile des infusoires. En première ligne, il place la température ; à une température donnée correspond un nombre déterminé de contractions, et leur fréquence augmente de 0° à 30°. Elles diminuent par les alcalis, les acides, et sont paralysées par les alcaloïdes ; la présence de l'oxygène au contraire paraît indispensable ; il rattache même ces mouvements à l'oxydation du protoplasma.

La *composition chimique* du protoplasma est peu connue. En effet, pour se procurer du protoplasma en quantité suffisante pour l'analyse, on est obligé de s'adresser à un liquide pathologique, le *pus*, composé de globules identiques ou presque identiques aux globules blancs du sang. Les réactions microchimiques indiquent déjà que le protoplasma (globules blancs du sang, corpuscules salivaires, etc.), est composé de plus d'une substance albuminoïde ; mais une analyse détaillée montre que le protoplasma même le plus simple a une composition très complexe. En effet, on y trouve (Hofmann) :

1° Des substances albuminoïdes solubles au nombre de trois ; un albuminate alcalin ; une albumine spontanément coagulable à 48-49° ; une albumine identique à celle du sérum sanguin ;

2° Deux albumines insolubles, dont l'une (*substance hyaline* de Rovida) se gonfle en gelée dans les solutions de sel marin et forme la masse principale des globules de pus ;

3° De la lécithine et de la cérébrine ;

4° Des savons d'acides gras ;

5° De la cholestérine ;

6° De la substance glycogène (globules lymphatiques) ;

7° Des matières extractives encore indéterminées ;

8° Des matières inorganiques : chlore, acide phosphorique, potassium, sodium, calcium, magnésium et fer.

On sait fort peu de chose des échanges chimiques qui se passent dans le protoplasma ; la question reviendra du reste à propos de la nutrition cellulaire.

Irritabilité du protoplasma. — L'irritabilité est la propriété fondamentale du protoplasma, la condition de ses manifestations vitales. Tout ce qui a vie est irritable, c'est-à-dire réagit en présence d'une excitation. Si on pique une fibre musculaire, elle exécute un mouvement, une contraction, et tant qu'elle est vivante, ce mouvement se reproduit quelle que soit l'excitation, mécanique, chimique ou physique, pourvu du moins que la fibre soit sensible au mode d'excitation employé. L'irritabilité suppose donc dans le protoplasma la sensibilité, c'est-à-dire l'aptitude à réagir sous l'influence de tel ou tel excitant d'une nature déterminée, ou plutôt la sensibilité et l'irritabilité ne font qu'un, car il est impossible d'isoler les deux propriétés, puisque nous ne pouvons juger de la sensibilité du protoplasma que par les manifestations de son irritabilité. L'irritabilité n'est pas, comme on l'a cru, exclusive aux éléments contractiles, elle est générale ; tous les éléments doués de vie la possèdent, seulement la réaction, c'est-à-dire la

manifestation consécutive à l'irritation, varie suivant la nature de l'élément irrité ; pour la fibre musculaire, c'est une contraction ; pour la cellule glandulaire, une sécrétion ; pour la cellule épithéliale ou connective, une multiplication cellulaire ; pour la cellule nerveuse, un des modes divers de son activité, perception, sensation ou tout autre.

Toute excitation produit nécessairement, tant que l'élément se trouve dans des conditions normales, une manifestation d'activité, et inversement toute manifestation d'activité vitale ne se produit qu'à la condition d'une irritation antécédente, et elle se produit nécessairement comme se produit une réaction chimique quand on met deux corps convenables en présence ; que ce soit une masse de protoplasma, une cellule épithéliale, un globule connectif, une fibre musculaire ou une cellule nerveuse, l'activité vitale est *toujours provoquée, jamais spontanée.*

L'étude des mouvements du protoplasma paraît au premier abord contredire l'assertion émise ci-dessus. En effet, en examinant les cellules de l'éphémère de Virginie, par exemple, ces mouvements semblent se faire d'une façon continue et en l'absence de toute provocation extérieure ; mais en réalité il n'en est rien, comme le prouve un examen plus attentif et une analyse précise des conditions de ces mouvements. On verra plus loin en effet que des influences de température, d'humidité, de tension, des actions chimiques interviennent constamment et sont indispensables à la manifestation des mouvements du protoplasma.

Mouvements du protoplasma. — En laissant de côté certains mouvements spéciaux qui, quoique pouvant être rattachés aux mouvements du protoplasma, seront étudiés à part, le mouvement vibratile par exemple, les mouvements du protoplasma peuvent se présenter sous trois formes principales qui sont souvent réunies ensemble. On peut distinguer les mouvements de courant, les mouvements amœboïdes et les mouvements de masse ou déplacements.

Les *mouvements de courant* s'observent surtout dans l'intérieur de certaines cellules végétales ; tantôt les courants du protoplasma intra-cellulaire sont toujours dirigés dans le même sens et déterminent une véritable rotation de la couche de protoplasma qui entoure le liquide intra-cellulaire, comme dans les *chara* (*cyclose*), tantôt, comme dans l'éphémère de Virginie, les courants ont lieu dans des directions différentes et des tractus protoplasmiques s'entrecroisent en traversant l'intérieur de la cellule. Dans ce mouvement de courant toutes les parties du protoplasma ne se meuvent pas avec la même rapidité ; quelques-unes même, principalement les couches superficielles, paraissent immobiles et il semblerait voir quelquefois une sorte de tube transparent dans lequel s'écoulerait un liquide renfermant des granulations. On voit en outre ces courants changer de forme, de direction, de volume, de situation suivant des conditions encore indéterminées. La rapidité des courants varie non seulement pour une même espèce, mais paraît varier aussi d'une espèce à l'autre : et sous ce rapport on trouve toutes les transitions depuis le protoplasma du *didymium serpula* qui par-

court 10 millimètres par minute jusqu'à celui des cellules des feuilles du *potamogeton crispus* qui ne parcourent dans le même temps que neuf millièmes de millimètre.

Les *mouvements amœboïdes* sont plus importants au point de vue de la physiologie animale. Ce sont, en effet, ces mouvements qui ont été observés sur un certain nombre d'éléments anatomiques, globules blancs de la lymphe et du sang, globules du tissu connectif, globules de pus, etc. Ces mouvements ont été décrits plus haut (page 210) et il est inutile d'y revenir, mais il importe de faire remarquer la ressemblance qui existe entre certaines amibes et certains éléments anatomiques, et spécialement les globules blancs ; il n'y a pour s'en convaincre qu'à jeter les yeux sur la figure 46, page 210. Cette ressemblance s'étend même plus loin ; de même que les amibes, les globules blancs, les globules connectifs s'emparent des particules étrangères, qui se trouvent à leur contact ; c'est ainsi qu'on les voit absorber les poussières colorées, vermillon, cinabre, bleu d'aniline, etc., qu'on injecte dans le système circulatoire d'un animal ou dans les sacs lymphatiques de la grenouille et que dans la rate, par exemple, on trouve des cellules contenant des globules rouges entiers ou par fragments, cellules qui ne sont autre chose que des globules blancs en cours de digestion, si l'on peut s'exprimer ainsi.

Les *mouvements de déplacement* accompagnent en général les mouvements amœboïdes. Hofmeister avait déjà signalé la progression des plasmodies de myxomycètes et on avait depuis longtemps observé la progression des amibes sur le porte-objet du microscope. En 1863, V. Recklinghausen décrivit les *migrations* des globules du tissu connectif et de la cornée ; il vit qu'en excitant la cornée chez la grenouille, les globules lymphatiques de cette membrane allaient se rassembler dans l'humeur aqueuse et ces observations ont été confirmées par Engelmann et d'autres micrographes. On verra plus loin, dans la physiologie du sang, quelle extension a été donnée à ces migrations de globules et quel rôle on leur a fait jouer au point de vue pathologique.

Les *excitants* physiologiques du protoplasma ou, ce qui revient au même, les conditions générales de son activité sont en première ligne la chaleur, l'humidité, l'oxygène et la présence de substances chimiques en solution dans le liquide qui l'entoure.

Les mouvements du protoplasma ne peuvent s'accomplir que dans de certaines limites de *température* ; au-dessus ou au-dessous de ces limites, à un degré variable suivant les espèces, tout mouvement s'arrête ; si la température n'a pas atteint le point de désorganisation du protoplasma, les mouvements peuvent encore reprendre ; son activité vitale n'a été que suspendue. Ordinairement, quand la température s'approche de 0° ou atteint 40° à 50°, les mouvements disparaissent ; dans ce cas le protoplasma se réunit en masses globulaires isolées ou en gouttelettes. Ces degrés peuvent même être dépassés, sans que la vie du protoplasma soit abolie ; ainsi Schenk a pu refroidir jusqu'à 7 degrés au-dessous de 0° des globules blancs de sang de grenouilles et maintenir pendant une heure à la même température des corpuscules salivaires sans les empêcher de reprendre leurs mouvements amœboï-

des au retour de la température normale. D'une façon générale, à mesure que la chaleur augmente le mouvement du protoplasma s'accélère. Les contractions des globules blancs des animaux supérieurs ne peuvent s'observer que si on chauffe la plaque qui les supporte.

L'*eau* exerce aussi une influence marquée sur les mouvements du protoplasma. Ainsi, suivant l'état de concentration du plasma sanguin, les contractions des globules blancs sont plus ou moins actives; Tomsa en ajoutant de l'eau au plasma, a vu leurs mouvements s'accélérer tandis qu'ils cessaient à mesure que le plasma se concentrait, et il a constaté, par l'injection d'eau dans les sacs lymphatiques de la grenouille, que le même effet se produisait sur le vivant.

L'abord de l'*oxygène* est indispensable aux mouvements du protoplasma. Les courants des cellules de l'éphémère de Virginie s'arrêtent, comme l'a montré Kuhne, dans l'eau privée d'air, dans l'hydrogène, dans l'acide carbonique ou si on les plonge dans l'huile de façon à empêcher l'accès de l'air; ces courants reprennent au contraire dès qu'on rétablit l'accès de l'air. Les contractions du protoplasma sont liées à une véritable respiration avec absorption d'oxygène et élimination d'acide carbonique.

Les *influences chimiques*, qui à l'état normal agissent sur le protoplasma, sont très

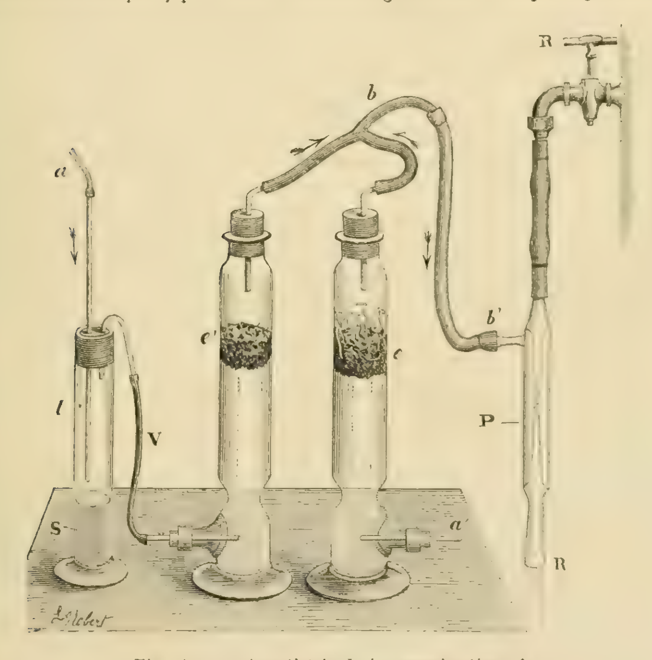


Fig. 49. — *Anesthésie de la germination* (*).

peu connues. Mais on connaît mieux l'action expérimentale de ces substances. Seulement il importe dans ces influences de faire la part de ce qui revient à la concen-

(*) R, robinet d'eau. — P, trompe destinée à faire l'aspiration dans les éprouvettes et à y faire passer l'air. — *b*, *b'*, tubes de caoutchouc reliant la trompe aux deux éprouvettes. — *a*, tube laissant arriver l'air extérieur dans l'éprouvette *t*. — S, couche d'éther. — V, tube conduisant l'air chargé de vapeurs d'éther dans l'éprouvette de gauche. — *c'*, éponge sur laquelle sont placées les graines de cresson alénois qui reçoivent l'air éthéré. — *a'*, tube introduisant l'air ordinaire dans l'éprouvette de droite. — *e*, éponge qui porte les graines de cresson qui reçoivent l'air ordinaire; les graines ont germé sur cette éponge. — Les flèches indiquent la direction du courant d'air (Cl. Bernard).

tration de la solution et de ce qui revient à la substance elle-même. Les acides, les alcalis, l'alcool, l'opium, le curare, etc., arrêtent les mouvements du protoplasma, mais la plupart du temps ces mouvements reprennent au bout d'un temps variable. Il en est de même des anesthésiques dont l'action a été bien étudiée par Cl. Bernard. Il a montré que les anesthésiques suspendent l'irritabilité du protoplasma, tant animal que végétal, et ce qu'il y a de remarquable, comme le prouvent les expériences sur la germination, c'est que la respiration du protoplasma n'est pas abolie. Si l'on place, en effet, des graines de cresson alénois dans une atmosphère anesthésiante (éther ou chloroforme), la germination (phénomène de mouvement) ne se fait plus, tandis que la respiration continue à se faire, comme le prouve la précipitation du carbonate de baryte dans l'eau de baryte placée au fond de l'éprouvette (fig. 49). La quinine (Binz), la vératrine, la conéine (Scharzenbroich), le curare (Oehl), arrêtent le mouvement des globules blancs et des corpuscules salivaires. Il en est de même, d'après Tarchanoff, dans l'air comprimé à 3-6 atmosphères. Ces mouvements paraissent pouvoir continuer au contraire dans l'urine, comme Michelsohn l'a vu sur les globules de pus.

Les *actions mécaniques*, contact, pression, ébranlement, traction, produisent en général un arrêt momentané du mouvement qui peut se comparer à une sorte de tétanos tel que celui qu'on observe sur le tissu musculaire ; puis au bout d'un certain temps les mouvements se rétablissent et reprennent peu à peu leur activité.

L'action de l'*électricité* a été bien étudiée, depuis longtemps déjà, par Becquerel sur les *charas*, par Jürgensen sur la *vallisneria spiralis*, et dans ces derniers temps, par un certain nombre d'auteurs modernes et principalement Heidenhain et Kühne. Sans entrer dans les détails de ces expériences, ce qu'on peut dire de plus général, c'est que les courants faibles et les courants constants sont sans influence, que les courants modérés au contraire paraissent déterminer un état de contraction tonique, de tétanos qui se traduit par la forme globulaire du protoplasma et se rapproche de celle qu'on observe sous l'influence des actions mécaniques.

La *lumière* ne paraît pas avoir d'action marquée sur les mouvements du protoplasma .

Les mouvements du protoplasma peuvent persister assez longtemps après la mort, comme Visconti en a observé des exemples (cellules contractiles dans le cordon ombilical) et dans le cervelet. Mais les expériences de Lieberkuhn sont bien plus curieuses sous ce rapport ; en recueillant directement dans des tubes capillaires du sang de salamandre, il a constaté non-seulement que les globules blancs conservaient encore leurs mouvements au bout de 85 jours, mais encore qu'il s'y était formé des corps contenant jusqu'à 18 noyaux et des globules rouges ou des fragments de globules rouges. Ces globules blancs avaient donc continué à vivre comme de véritables amibes (voir aussi : Physiologie du sang). En présence de ces faits on s'explique facilement comment Bizzozero, en transplantant sous la peau (grenouille) des cellules de la moelle osseuse, a pu les trouver encore mobiles au bout de 85 jours.

Quelle est maintenant la cause, quelle est la nature réelle des mouvements du protoplasma ? En disant que le protoplasma est *contractile*, nous ne faisons que reculer la difficulté et que grouper sous un signe nominal un ensemble de faits dont l'explication n'en est pas plus avancée pour cela. Une première question à résou-

dre est celle de savoir si les mouvements du protoplasma sont des phénomènes vitaux. Cette question, qui paraît oiseuse au premier abord, a cependant été vivement discutée. On a prétendu que ces mouvements ne se produisaient pas pendant la vie et qu'ils étaient dus à une sorte de coagulation, à des courants provoqués par des influences extérieures (eau, température, actions chimiques, etc.) encore mal déterminées, mais en tout cas que ce n'étaient que des phénomènes cadavériques. Une objection faite par Bottcher et qui paraissait avoir une certaine valeur, c'est que ces mouvements du protoplasma ne se produisaient pas de suite, mais seulement au bout d'un certain temps ; mais ce retard dans l'apparition des contractions s'explique facilement par l'immobilité tétanique que les actions mécaniques exercent sur le protoplasma, actions mécaniques qu'il est presque impossible d'éviter dans sa préparation. Du reste, l'identité des mouvements du protoplasma, des contractions des globules blancs avec les mouvements et les contractions d'êtres auxquels on ne peut refuser la vie, comme les amibes, la progression de ce protoplasma sur le porte-objet du microscope mettent cette vitalité hors de doute. Enfin, Hering et Lieberkuhn ont constaté ces mouvements amœboïdes des globules blancs dans l'intérieur même des vaisseaux sanguins.

La cause des mouvements du protoplasma est beaucoup plus obscure. Hofmeister les rattache à des différences d'imbibition ; il suppose que le protoplasma est composé de particules microscopiques différentes et douées d'un pouvoir d'imbibition variable ; toutes sont entourées de couches aqueuses ; si la diminution ou l'augmentation dans le pouvoir d'imbibition alternent régulièrement sur des séries continues de molécules, l'eau chassée des parties qui se trouvent dans la première de ces conditions sera absorbée par celles qui se trouvent dans la seconde et sera ainsi mise en mouvement. Un arrangement convenable dans les séries de molécules pourrait rendre possible la propagation du mouvement dans toute la masse du protoplasma (voir Hofmeister, *Die Lehre von den Pflanzenzellen*, p. 59 à 68). Sachs (*Physiologie végétale*, p. 474 et suiv.) paraît se rattacher aussi à la théorie d'Hofmeister, quoiqu'avec certaines réserves ; il insiste avec raison sur ce fait qu'il y a absence de proportionnalité entre la force d'impulsion visible et l'effet produit. Les molécules du protoplasma seraient donc dans un état d'équilibre instable et soumises à un certain nombre de forces qui se neutralisent réciproquement ; qu'une force intérieure vienne à agir, quelque faible qu'elle soit, l'équilibre est rompu et les forces qui se neutralisaient étant mises en liberté à leur tour agissent sur les molécules voisines et de proche en proche l'ébranlement se communique à toute la masse. Il ne faut pas oublier non plus que dans le protoplasma le mouvement est lié à des actions chimiques (absorption d'oxygène, et très probablement à des dégagements de chaleur et peut-être aussi à des différences de tension électrique.

Formation du protoplasma. — Sans entrer dans la question de l'origine du protoplasma (voir Génération spontanée), il reste à voir comment se forme le protoplasma. Etant donnée une petite masse de protoplasma vivant, comment cette masse de protoplasma s'accroît-elle de façon à augmenter de quantité d'une façon pour ainsi dire indéfinie, tant qu'il trouve à sa portée des substances qui représentent pour lui de véritables aliments. On a vu plus haut quels sont les principes chimiques qui composent le protoplasma. Ces principes, au point de vue qui nous occupe ici, peuvent se réduire à trois groupes : des principes minéraux, des corps organiques non azotés, des albuminoïdes. Ces substances, nécessaires à la constitution du protoplasma, il doit ou bien les trouver dans le milieu qui l'entoure ou bien les fabriquer de toutes pièces aux dépens des matériaux fournis par ce milieu.

A priori, il est de toute évidence que le protoplasma doit trouver dans le milieu ambiant les principes minéraux, chlorure de sodium, phosphates, etc., qui lui sont indispensables. Pour les principes organiques non azotés, il paraît en être de même ; les expériences montrent en effet que le protoplasma *incolore* n'a pas le pouvoir de fabriquer de toutes pièces des substances ternaires, amidon, sucres, etc. ; ce pouvoir semble réservé au protoplasma *vert*, c'est-à-dire à la chlorophylle, qui sous l'influence de la lumière solaire fabrique de l'amidon aux dépens de l'eau et de l'acide carbonique en éliminant de l'oxygène. Les substances azotées au contraire, comme les albuminoïdes, peuvent être formées par le protoplasma incolore, à l'abri de la radiation solaire, pourvu que ce protoplasma trouve à sa portée une combinaison organique non azotée (sucre, alcool, etc.) et un sel azoté (nitrate ou sel ammoniacal). Les expériences de Pasteur ont démontré d'une façon saisissante ce fait si important, que la croissance du protoplasma n'est pas liée à la présence de l'albumine. Il prépare un champ de culture composé des principes suivants : alcool ou acide acétique pur, sel ammoniacal, acide phosphorique, potasse, magnésie, eau pure, oxygène gazeux ; dans ce milieu complètement dépourvu d'albumine et dont toutes les substances appartiennent au règne minéral ou peuvent être fabriquées de toutes pièces au moyen de principes minéraux, il dépose une parcelle de *mycoderma aceti*, et voit, à l'obscurité, se produire une quantité considérable de cellules nouvelles de *mycoderma aceti*. Il a obtenu les mêmes résultats avec la levûre de bière, les vibrions, etc. Seulement il faut offrir comme point de départ au protoplasma un principe carboné assez élevé, comme le sucre, l'alcool, l'acide acétique ; en fournissant le carbone à l'état d'acide carbonique, non seulement il ne se formerait pas de protoplasma nouveau, mais la vie s'arrêterait au bout d'un certain temps. En résumé, le protoplasma vert à chlorophylle peut seul produire des principes carbonés ternaires en partant de l'acide carbonique, et en mettant en œuvre l'énergie de la radiation solaire ; le protoplasma incolore, à l'aide de l'énergie calorifique, forme les synthèses quaternaires et donne naissance à de l'albumine en unissant les substances ternaires avec l'azote (1). Comment s'opère cette combinaison ? Nous sommes là-dessus dans l'ignorance la plus absolue. Cependant c'est ici le lieu de mentionner une expérience de Berthelot, qui laisse entrevoir peut-être la possibilité d'une solution. Il a constaté que sous l'influence de différences de tension électrique maintenues constantes et comparables à celles de l'électricité atmosphérique à la surface du sol, il pouvait y avoir fixation de l'azote de l'air sur des composés organiques ternaires, tels que la cellulose et l'amidon.

Bibliographie. — Dujardin : *Mém. sur le sarcode* (Ann. d'Anat. et de Physiologie, 1839). — Siebold : *Aufsatz über einzellige Pflanzen und Thiere* (Zeitschrift für wiss. Zoologie, 1841). — E. Haeckel : *De telis quibusdam astaci fluviatilis*, Berlin, 1857 et : Muller's Archiv, t. V. — J. Lister : *On the cutaneous pigmentary system of the frog* (Philos. transactions, 1859). — H. Müller : *Ueber glatte Muskeln und Nervengeflechte der Choroidea* (Wurzburg. Verhandlung, t. X, 1859). — M. Schultze : *Ueber Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe* (Archiv für Anat., 1861). — H. Müller : *Bewegungserscheinungen am ramificirten Pigmentzellen in der Epidermis* (Wurzb. naturwiss. Zeitschrift, t. I, 1860). — E. Hoeckel : *Die Radiolarien*, Berlin, 1862. — C. B. Reichert : *Ueber die Bewegungserscheinungen an den Scheinfüssen der Polythalamien* (Archiv für Anat., 1862). — E. Brücke : *Ueber die sogenannte Molekularbewegung in thierischen Zellen, besonderheit in den Speichelkörperchen* (Sitzungsber. der Wiener Akad., t. XLV, 1862). —

(1) Voir, à ce propos, la théorie de Gauthier sur la chlorophylle et sur les fonctions de la chlorophylle verte et de la chlorophylle blanche. Cette théorie, étant exclusivement applicable à la physiologie végétale, ne peut qu'être mentionnée ici (*Revue scientifique*, février 1875).

C. B. Reichert : *Ueber die Körnchenbewegung in den Pseudopodien der Polythalamien* (Arch. für Anat., 1863). — M. Schultze : *Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen*. Leipzig, 1863. — E. Brücke : *Das Verhalten der sogenannten Protoplasmaströme in den Brennhaaren von Urtica urens gegen die Schläge des Magnetelectromotors* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. XLVI, 1863). — R. Heidenhain : *Notizen uber die Bewegungserscheinungen, welche das Protoplasma in den Pflanzenzellen zeigt* (Studien des phys. Instituts zu Breslau, t. II, 1863). — M. D. Vintschgau : *Intorno alla struttura ed ai movimenti delle cellule di segmentazione dell' uovo di rana* (Atti dell' instituto veneto, t. VIII, 1863). — F. v. Recklinghausen : *Ueber Eiter-und Bindegewebskörperchen* (Arch. für pat. Anat., t. XXVIII, 1863). — R. Virchow : *Ueber bewegliche thierische Zellen* (id.). — Klebs : *Die Formveranderungen der rothen Blutkörperchen bei Saugethieren* (Med. Centralblatt, 1863). — Robin : *Mémoire sur les phénomènes qui se passent dans l'ovule avant la segmentation du vitellus* (Journ. de la Physiologie, 1862). — W. Kühne : *Unters. über das Protoplasma und die Contractilität*, Leipzig, 1864. — S. Stricker : *Mittheil. über die Selbstständigen Bewegungen der embryonalen Zellen* (Wiener Sitzungsbericht, t. XLIX, 1864). — W. Preyer : *Zur Physiologie der Blutkörperchen* (Med. Centralblatt, 1864). — Id. : *Ueber amœboïde Blutkörperchen* (Arch. für pat. Anat., t. XXX, 1864). — Oehl : *La saliva umana*, etc., Paris, 1864. — Szabadföldy : *Ueber das Vorkommen beweglicher Zellen im Inhalte der primaren Syphilispustel* (Arch. für pat. Anat., 1864). — Klebs : *Das Epithel der hintern Hornhautfläche* (Med. Centralblatt, 1864). — M. Schultze : *Die Körnchenbewegung an den Pseudopodien der Polythalamien* (Arch. für Naturgeschichte, 1863). — L. Cienkowsky : *Das Plasmodium* (Jahr. f. wiss. Botanik, 1863). — K. B. Reichert : *Die sogenannte Körnchenbewegung an den Pseudopodien der Polythalamien* (id. 1864). — De Bary : *Die Mycetozoen*, Leipzig, 1864. — L. S. Beale : *On contractility as distinguished from purely vital movements* (Quarterly Journal of microsc. science, 1864). — H. Schlüter : *Disquisitiones microscopicæ et physiologicæ de glandulis salivalibus*, Diss. Vratislav. 1865. — Grohe : *Netzknorpel-chondrom mit contractilen Zellen* (Arch. für pat. Anat. t. XXXII, 1865). — J. Cohnheim : *Ueber die Contractilität der Zellen der Milzpulpe* (id.). — C. B. Reichert : *Ueber die contractile Substanz* (Arch. für Anat., 1865). — E. Haeckel : *Ueber den Sarcodekörper der Rhizopoden* (Zeitschr. für wiss. Zool., t. XV, 1865). — La Valette Saint-Georges : *Ueber eine neue Art amoboider Zellen* (Arch. für mikr. Anat., t. I, 1865). — Bottcher : Arch. für. pat. Anat., t. XXXV, 1866. — E. Neumann : *Beiträge zur Kentniss der Einwirkung der Electricität auf das Protoplasma*, etc. (Archiv für Anat. 1867). — G. Hayem et A. Hénocque : *Sur les mouvements dits amœboïdes observés particulièrement dans le sang* (Arch. génér. de médecine, 1866). — M. Leidesdorf et P. Stricker : *Studien über die Histologie der Entzundungsheerde* (Wiener Sitzungsberichte, t. LII, 1866). — S. Stricker : *Ueber contractile Körper in der Milch der Wöchnerin* (id.). — W. Engelmann : *Ueber die Hornhaut des Auges*. Leipzig, 1867. — R. Greef : *Ueber einige in der Erde lebende Amœben und andere Rhizopoden* (Archiv für mikr. Anat., t. II, 1866). — C. B. Reichert : *Ueber die Saftströmung der Pflanzenzellen*, etc. (Arch. für Anat., 1866). — C. Binz : *Ueber die Einwirkung des Chinin auf Protoplasmabewegungen* (Archiv für mikr. Anat., 1867). — C. Scharrenbroich : *Das Chinin als Antiphlogisticum* (Diss. Bonn, 1867). — Metschnikow : Arch. für pat. Anat., t. XLVI. — E. Hering : *Zur Lehre vom Leben der Blutzellen* (Wiener Sitzungsber., t. LVII, 1868). — A. Golubew : *Ueber die Erscheinungen, weche electrische Schläge an den sogenannten farblosen Formbestandtheilchen des Blutes hervorbringen* (id.). — S. L. Schenk : *Protoplasmakörper in der embryonalen Leber* (Med. Centralblatt, t. LV). — Id. : *Ueber den Einfluss niederer Temperaturgrade auf einige Elementarorganismen* (Wiener Sitzungsber., t. LX, 1869). — Eberth : *Unters. zur normalen und pat. Anat. d. Froschhaut*. Leipzig, 1869. — Th. Hering : *Ueber die Bewegungen der sternförmigen Pigmentzellen und die dadurch erzeugten Veranderungen in die Hautfarbe des Frosches*, 1869. — K. B. Reichert : *Vergleichend-anatomische Untersuchungen über Zoobotryon pellucidus*. Berlin, 1870. — N. Lieberkühn : *Ueber Bewegungserscheinungen der Zellen*. Leipzig, 1870. — F. N. Winkler : *Textur, Structur, und Zellleben in den Adnexen des mensch. Eies*. Iena, 1870. — A. Visconti : *La cellula semovente nei tessuti normali e pathologici*. Milano, 1870. — D. Cauvet : *Du protoplasma*, thèse. Montpellier, 1871. — E. Haeckel : *Die Kalkschwämm.*, Berlin, 1872. — M. J. Rossbach : *Die rytmischen Bewegungserscheinungen der einfachsten Organismen*, etc. (Verhandl. der Wurzburger phys. med. Gesellsch.; t. II, 1872). — W. H. Carmalt : *Bemerkungen zur Lehre von der Entwickelung der Carcinome*, etc. (Virchow's Archiv, t. LV, 1872). — Robin : *Anatomie et physiologie cellulaires*. Paris, 1873. — C. Heitzmann : *Unters. über das Protoplasma* (Sitzungsber. der K. Akad. d. Wiss. zu Wien, 1873). — Ch. Rouget : *Note sur une organisation particulière du protoplasma qui s'observe dans certaines cellules à vacuoles* (Archives de physiologie, 1873). — Fr. Hosch : *Ueber die angebliche Contractilität*

der Knorpelzellen und Hornhautkorperchen (Pflüger's Archiv, t. VII, 1873). — RICHARDSON : *On the structure of the white blood corpuscle* (Monthly microsc. Journal, t. IX). — NEDSVETZKI : *Zur Histologie des Menschenblutes* (Medicin. Centralblatt, 1873). — GANEAU : *Mémoire sur le protoplasma végétal* (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — ROMMELAERE : *De la déformation des globules rouges du sang.* Bruxelles, 1874. — LAPTSCHINSKY : *Zur Pathologie des Blutes* (Medic. Centralblatt, 1874). — R. THOMA : *Der Einfluss der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte auf die Form-und Ortsveränderungen farbloser Blutkörper* (Virchow's Arch. t. LXII, 1874). — F. E. SCHULZE : *Rhizopodenstudien* (Arch. für mikr. Anat., t. II, 1875). — TH. EIMER : *Ueber amöboïde Bewegungen des Kernkörperchens* (Archiv für mikr. Anat., t. II, 1875). — P. KIDD : *Observations on spontaneous movement of nucleoli* (Quart. Journ. of microsc. science, 1875). — E. STRASBURGER : *Studien über das Protoplasma* (Jenaische Zeitschrift für Naturwiss., t. X, 1876). — W. VELTEN : *Die physikalische Beschaffenheit des pflanzlichen Protoplasma* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. LXXIII, 1876). — S. TRINCHESE : Memorie dell' Academia delle scienze dell' instituto di Bologna, 1876. — BERTHELOT : Annales de chimie et de physique, 1877. — CL. BERNARD : *Leçons sur les phénomènes de la vie.* Paris, 1870. — E. HAECKEL : *Die Perigenesis der Plastidule oder die Wellenzeugung der Lebenstheilchen.* Berlin, 1876.

2° Cellule.

A l'état parfait, une cellule est composée de trois parties, la substance de la cellule ou le contenu cellulaire, le noyau et la membrane de cellule. Ces trois parties vont être étudiées à part avant de passer à l'étude de la cellule prise dans son ensemble.

A. *Substance ou contenu cellulaire.* — Ce contenu comprend deux parties : le *protoplasma intra-cellulaire* qui a été étudié tout à l'heure et le *suc intra-cellulaire* liquide qui remplit les espaces non occupés par le protoplasma.

Le suc intra-cellulaire, qu'il ne faut pas confondre avec le suc d'imbibition du protoplasma, est tantôt à peine visible, tantôt si abondant qu'il remplit presque en entier la cavité de la cellule. Il est surtout visible dans certaines cellules végétales, dans lesquelles il est coloré et tranche ainsi sur le reste du contenu cellulaire. Sa composition chimique est peu connue. Ce suc doit être le véhicule des substances solubles qui servent de matériaux à la cellule et l'intermédiaire obligé entre le protoplasma et l'extérieur.

On trouve en outre dans les cellules des substances qui varient suivant les différentes espèces de cellules et qui seront étudiées pour chacune d'elles.

Les recherches récentes de Heitzmann, Frommann, Trinchese, etc., tendraient à faire admettre une structure plus compliquée du contenu cellulaire. D'après Heitzmann, les granulations du protoplasma ne seraient que les points nodaux, les lieux d'entre-croisement d'un réseau très fin de substance contractile qui occuperait le corps de la cellule ; ce réseau se limiterait en dehors par une mince couche corticale de la même substance et en dedans se rattacherait au noyau par de fins prolongements. Le noyau et le nucléole présenteraient aussi la même structure. Les idées d'Heitzmann ont été attaquées par plusieurs auteurs, en particulier par Langhans qui ne voit dans ce réseau qu'un phénomène cadavérique.

B. *Noyau.* — Le noyau est un corpuscule sphérique, situé ordinairement

dans la partie centrale, plus rarement dans la partie périphérique de la cellule; une même cellule peut contenir plusieurs noyaux. Le noyau forme tantôt un globule demi-solide, tantôt une vésicule remplie de liquide. Dans son intérieur se trouvent une ou plusieurs granulations, ou *nucléoles*. Chimiquement le noyau est azoté comme le protoplasma ; il contient en outre dans un certain nombre de cellules de la nucléine (globules de pus, globules rouges à noyau, etc.).

La signification et le mode d'activité vitale du noyau ne sont pas encore bien connues ; il paraît surtout être en rapport avec la formation des cellules; dans les cellules végétales, le noyau précède toujours la formation cellulaire. Il paraît être une sorte de condensation du protoplasma; les parties les plus riches en azote paraissent se porter vers le centre du globule, tandis que les parties moins azotées se portent à la périphérie du globule. Il semble donc y avoir une sorte d'antagonisme, de polarité différente entre le noyau et la membrane.

Plusieurs observateurs ont constaté sur le noyau des mouvements amœboïdes comparables à ceux du protoplasma (Richardson, Brandt). Eimer, Balbiani, Kidd, ont constaté de même des mouvements amœboïdes du nucléole (tache germinative de l'ovule de silure et de carpe; nucléoles des cellules d'épithélium buccal de la grenouille).

La structure du noyau et du nucléole paraît être assez complexe d'après les recherches de Auerbach, Eimer, V. Beneden, Arndt, Herting, Bütschli, etc. De ces différentes observations, qui sont loin de s'accorder entre elles sur tous les points, il semble ressortir les faits suivants. Dans son état primitif, le plus simple, le noyau peut être considéré comme une masse de substance homogène de protoplasma condensé. Mais peu à peu il se fait une différenciation histologique qui sera étudiée à propos du développement cellulaire, et à l'état parfait le noyau est constitué par les parties suivantes:

1° Une *substance fondamentale* (*substance nucléaire* d'Hertwig, *matière nucléaire* de Bütschli, *essence nucléaire* de V. Beneden) analogue au protoplasma cellulaire (cette analogie est niée cependant par Hertwig et Flemming). Cette substance est tantôt homogène, ou finement granuleuse, tantôt elle présente l'aspect réticulé et est disposée sous forme de réseau fin (Heitzmann, Eimer, Arndt, etc.), dont les filaments prennent quelquefois une direction rayonnante en partant du nucléole comme d'un centre (Srasburger, Eimer, Flemming).

2° Une *membrane d'enveloppe*, membrane nucléaire, qui manque souvent et qui souvent aussi n'est représentée que par la couche la plus extérieure continue de la substance fondamentale.

3° Un *nucléole* qui, d'après Eimer, est entouré par une couche amorphe claire, *hyaloïde* et par un cercle extérieur de granulations, d'où partent des filaments radiés qui vont au corps du nucléole en traversant l'hyaloïde. Le nucléole aurait aussi, d'après Heitzmann, la même structure réticulée que le noyau et le protoplasma cellulaire. Le nucléole peut manquer (*état énucléolaire* d'Auerbach), d'autres fois on en trouve plusieurs et même leur nombre peut s'élever jusqu'à 16 et même, d'après Auerbach, dépasser la centaine, par exemple chez les poissons (noyaux *multinucléolaires*). Ces nucléoles présentent souvent des vacuoles contractiles, auxquelles Balbiani fait jouer un rôle important dans la vie du noyau.

4° Des *granulations;* les unes plus volumineuses, *pseudonucléoles* de V. Beneden, se rapprocheraient des nucléoles et peut-être faudrait-il y ranger les nucléoles multiples d'Auerbach ; les autres plus petites sont, soit dans les mailles du réseau protoplasmique, soit enfouies dans la substance nucléaire même.

Quelquefois, comme l'a décrit Eimer, ces granulations sont disposées en cercle régulier autour du nucléole. Quelques auteurs rattachent une partie de ces granulations à un effet d'optique ; elles ne seraient que les points d'entre-croisement épaissis du réseau protoplasmique nucléaire.

5° Un *suc* ou *liquide nucléaire.*

C. *Membrane de cellule.* — Dans les globules dépourvus de membrane d'enveloppe, la périphérie du protoplasma représente cependant une couche corticale plus dense et plus résistante que le reste. C'est pour ainsi dire le premier pas vers la production d'une membrane de cellule, et entre les deux extrêmes on trouve tous les degrés de transition.

Complètement développée, la membrane cellulaire forme une véritable vésicule à parois minces, qui enferme la masse globulaire. Cette membrane est homogène, amorphe, transparente, au moins dans son jeune âge, et offre, suivant son épaisseur, un simple ou un double contour à l'examen microscopique (fig. 50). Sa consistance est très variable, depuis une mollesse semi-liquide jusqu'à une dureté ligneuse. Elle présente souvent une certaine élasticité et se moule sur le contenu cellulaire en changeant de forme avec lui; d'autres fois, elle a au contraire une rigidité qui assure la constance de sa forme.

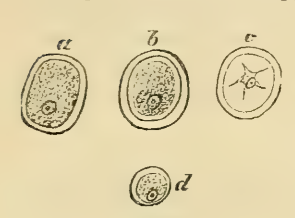


Fig. 50. — *Cellules de cartilage.*

Elle est perméable, mais seulement pour les liquides qui peuvent l'imbiber ; ainsi elle se laisse traverser par l'eau et les solutions aqueuses (acides, bases, sels acides et basiques), mais elle ne laissera pas passer alors les huiles et les graisses liquides.

La constitution chimique n'est pas la même dans les deux règnes. La membrane de cellule végétale est formée au début par de la cellulose; ce n'est que plus tard qu'une membrane secondaire, de nature azotée, vient s'ajouter à la première. La membrane de cellule animale, sauf peut-être dans quelques organismes inférieurs, est toujours azotée.

La constitution chimique de la membrane de cellule n'est pas encore bien connue. On ne sait si on doit la rattacher à la kératine, c'est-à-dire à la substance épidermique ou à la substance élastique, à l'élastine. L'absence de réactions microchimiques précises empêche d'arriver à un résultat définitif.

La différence de constitution de la membrane de cellule animale et de la membrane de cellule végétale n'est pas absolue comme la remarque en est faite ci-dessus. En effet la *tunicine*, qu'on rencontre, par exemple, chez les ascidies, est identique à la cellulose et n'en diffère que parce qu'elle est un peu plus difficile à transformer en sucre par l'action des acides. Il est vrai que cette tunicine ne forme qu'une membrane de cellule secondaire, et que la membrane primaire est azotée.

D'autre part, Schutzenberger et Destrem viennent d'annoncer tout récemment que l'enveloppe de la levûre de bière n'est pas de la cellulose comme on le croyait, mais un composé azoté complexe (Académie des Sciences, séance du 24 février 1879).

L'activité vitale de la membrane de cellule est très limitée. Elle ne contribue guère à la vie de la cellule que par ses propriétés physiques et par son intervention dans les phénomènes d'osmose. Pour tout le reste, elle ne joue qu'un rôle secondaire; elle ne paraît être le siège d'aucun dégagement de forces vives, et, dans les mouvements de la cellule, ne fait que suivre passivement les mouvements du protoplasma.

La membrane de cellule est un produit du protoplasma; il n'y a aucun doute là-dessus. Mais est-ce une transformation pure et simple de la couche corticale du protoplasma ou une sécrétion de ce dernier, une solidification d'un liquide produit par lui? Le doute est permis dans certains cas, mais le premier mode paraît être le plus fréquent. Peut-être aussi, dans quelques circonstances, cette membrane est-elle formée par le même mécanisme que les *membranes de précipitation* obtenues par M. Traube au contact de deux colloïdes (1).

Une fois formée, la membrane de cellule subit des transformations chimiques et physiques; elle devient plus dure, plus résistante, moins perméable; elle peut même s'incruster de sels calcaires, de silice, etc.

L'accroissement de la membrane de cellule se fait par deux procédés distincts, et qui, bien que simultanés dans la réalité, doivent être étudiés séparément, accroissement en surface, accroissement en épaisseur. L'accroissement en surface peut être uniforme, c'est-à-dire porter sur toute l'étendue de la membrane; alors la cellule s'agrandit sans changer de forme; la vésicule cellulaire se dilate; ou bien cet accroissement se localise dans certains points déterminés de la membrane; ainsi, si cet accroissement porte seulement sur une zone équatoriale de la cellule, cette partie seule se dilate et repousse les deux pôles de la cellule qui prend alors la forme cylindrique ou ovoïde. L'accroissement en épaisseur peut se faire de deux façons. Dans l'accroissement centrifuge, les nouvelles couches se déposent à l'extérieur de la membrane déjà existante; dans l'accroissement centripète, les nouvelles couches sont intérieures à la membrane. Dans les deux cas, du reste, l'accroissement peut se répartir uniformément ou se localiser, et, dans ce dernier cas, produire, s'il est centrifuge, des saillies ou des crêtes à la surface des cellules; s'il est centripète, des cloisons à l'intérieur de leur cavité.

En même temps que ces phénomènes d'accroissement des membranes de cellules, il peut se produire parallèlement des phénomènes de résorption, et, en se localisant dans certaines régions de la membrane, cette résorption

(1) M. Traube a produit artificiellement des vésicules closes, susceptibles de croissance par endosmose, la précipitation chimique d'un colloïde par un autre colloïde donnant avec le premier un composé insoluble (voir l'analyse que j'ai donnée de ce travail dans la *Gazette médicale de Paris*, 1869, p. 58; voir aussi page 234).

peut donner naissance à des pores et à des canaux, comme on en voit surtout dans certaines cellules végétales.

De la cellule considérée dans son ensemble. — La grandeur des éléments cellulaires varie dans des limites assez étendues. Le plus volumineux, l'ovule, est visible à l'œil nu; les plus petits nécessitent de forts grossissements pour être aperçus : tels sont les globules sanguins (1). Leur forme typique est la forme sphérique, mais il est rare que cette forme se conserve dans son intégrité; elle passe facilement à la forme ovoïde, en fuseau, polyédrique, cylindrique, conique, aplatie, etc., suivant qu'une ou deux dimensions prédominent ; dans certains cas, une des dimensions disparaît presque et la cellule est réduite à une lamelle tellement mince qu'elle n'a plus d'épaisseur appréciable, même aux plus forts grossissements, ainsi pour les cellules endothéliales des séreuses.

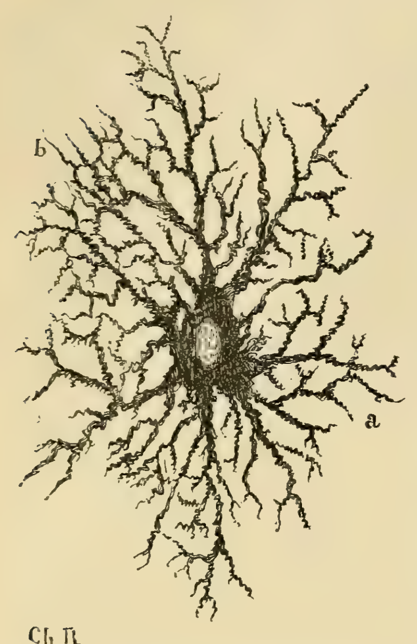


Fig. 51. — *Cellules pigmentaires d'Axolotl.*

La surface de la cellule est le plus habituellement lisse ; mais elle peut présenter des prolongements : tantôt ces prolongements constituent des sortes de crêtes hérissant toute leur surface, comme dans certaines cellules épidermiques; tantôt ils sont placés sur une seule face de la cellule (cellules vibratiles); d'autres fois ces pro-

(1) Le tableau suivant donne, en millièmes de millimètre, le volume d'un certain nombre de cellules et d'éléments anatomiques :

CELLULES ET ÉLÉMENTS.	MILLIÈMES de millimètres.	CELLULES ET ÉLÉMENTS.	MILLIÈMES de millimètres.
Largeur des bâtonnets de la rétine.	1,6 à 1,8	Globules rouges (oiseaux)	15 à 18
Tubes nerveux sans moelle	1 — 2	— — (amphibies)......	15 — 18
— à moelle	2 — 12	— du colostrum	15 — 56
Cellules épithéliales de l'intestin..	4 — 6	Cellules glandulaires..............	18 — 23
Tache germinative................	4 — 6	Globules rouges (grenouille)......	22
Longueur des cils vibratiles	4 — 34	Cellules nerveuses................	22 — 100
Noyau de cellule..................	5 — 7	— adipeuses................	30 — 150
Globules rouges (homme)..........	5 — 8	Globules rouges (triton)........ .	32
Cellules connectives...............	5 — 15	Vésicule germinative.............	38 — 45
Largeur des fibres lisses.........	6 — 12	Bâtonnets de la rétine (longueur)..	40 — 50
Leucocytes	7 — 12	Epithélium buccal...............	42 — 75
Globules rouges (poissons osseux).	11 — 18	Longueur des spermatozoïdes	45
Largeur de la fibre striée	11 — 56	— des fibres lisses.........	50 — 500
Cellules pigmentaires de la rétine.	13 — 20	Globules rouges (protée)..........	57
— glandulaires salivaires....	14 — 18	Ovule............................	100 — 200

longements sont ramifiés (cellules nerveuses, cellules pigmentaires) (fig. 51), et s'anastomosent avec ceux de cellules voisines.

Le caractère physique le plus important de la cellule, c'est de se laisser imbiber et d'être perméable aux liquides. Cette perméabilité se voit facilement si l'on met en contact avec la cellule de l'eau distillée ou une solution saturée d'un sel indifférent; dans le premier cas, la cellule se gonfle en s'imbibant d'eau; dans le second, elle se ratatine en abandonnant de l'eau à la solution qui l'entoure. Les cellules sont donc le siège continuel de phénomènes d'endosmose et d'exosmose. L'imbibition de la cellule par l'eau amène un état de tension de la cellule, une sorte de *turgor* due à la pression hydrostatique de l'eau sur la paroi intérieure de la membrane d'enveloppe. Cette tension cellulaire, qui joue un si grand rôle dans la plupart des phénomènes de la vie végétale, a été jusqu'ici peu étudiée dans la vie animale et paraît pourtant y avoir aussi une très grande importance. Cette tension cellulaire hydrostatique ne doit pas être confondue avec la tension qui résulte de l'accroissement et qui est plus considérable dans les parites qui s'accroissent le plus.

Nutrition cellulaire. — Les mutations matérielles de la cellule consistent en deux ordres de phénomènes, assimilation et désassimilation.

Par l'assimilation, la cellule prend dans le milieu qui l'entoure les matériaux nécessaires qu'elle convertit en sa propre substance ou qu'elle doit utiliser pour les phénomènes de son activité vitale. Cette assimilation comprend deux phases bien distinctes et qu'il importe de ne pas confondre : 1° une phase dans laquelle la cellule transforme, de manière à les rendre utilisables, les substances qu'elle prend au milieu qui l'entoure; 2° une phase dans laquelle ces substances transformées deviennent partie intégrante de la cellule : formation de la matière organique, formation de la substance organisée vivante. La première phase de l'assimilation, celle de formation de la matière organique, très développée dans la cellule végétale, est au contraire rudimentaire dans la cellule animale qui se trouve en présence de matières organiques déjà formées dans la plante; la seconde phase, celle d'intégration ou de vivification, existe à la fois dans la cellule végétale et dans la cellule animale; mais elle est beaucoup plus importante chez cette dernière, chez laquelle l'usure incessante exige une réparation incessante de la substance vivante.

La désassimilation consiste en une oxydation soit de la substance même de la cellule, soit des matériaux transformés par elle, mais non employés à sa réparation, et cette oxydation, liée à un dégagement de forces vives, prédomine dans la cellule animale.

A côté de ces deux grands actes de la nutrition cellulaire se placent des phénomènes accessoires. Les cellules semblent choisir, dans le milieu qui les entoure, certaines substances de préférence à d'autres et ne laissent pénétrer que celles-là dans leur intérieur; c'est ce qu'on a appelé *affinité élective* de la cellule. Les cellules éliminent les produits de l'usure de leur substance et des substances qu'elles contiennent dans leur intérieur, c'est

l'*excrétion cellulaire*. Enfin, elles peuvent fabriquer des principes qui, sans être immédiatement utilisables, soit pour former la substance organisée, soit pour l'accomplissement des actes vitaux, servent à faciliter certains actes spéciaux : tel est le rôle des liquides sécrétés dans la digestion par les cellules à pepsine, les cellules salivaires, etc.; ce sont les *sécrétions cellulaires*.

Irritabilité. — Ce qui a été dit du protoplasma sur cette question (voir page 214) peut se dire aussi de la cellule. L'irritabilité est la propriété fondamentale de la cellule, la condition de ses manifestations vitales et l'activité cellulaire, comme on l'a vu plus haut, est *toujours provoquée*, *jamais spontanée*. Pas de contraction, pas de sécrétion, pas d'action nerveuse sans irritation préalable, que cette irritation soit produite par une cause extérieure ou par une cause interne (afflux sanguin, substances absorbées, etc.). Cette loi, qui se vérifie tous les jours expérimentalement, n'est du reste qu'un corollaire de la loi de la persistance du mouvement. Il n'y a donc pas de *spontanéité vitale*, au sens propre du mot, et cette expression, qui a cours encore dans le langage médical, n'a plus de raison d'être aujourd'hui.

Il résulte de cette activité vitale spéciale aux éléments anatomiques, que les cellules ont une certaine indépendance dans l'organisme, et que c'est la réunion de ces existences partielles qui constitue la vie du tout. Chaque cellule commande pour ainsi dire à un *territoire cellulaire* dont elle est le centre d'action.

Les phénomènes de mouvement des cellules ont leur cause dans les mouvements mêmes du protoplasma qui ont été étudiés plus haut. Mais la présence et les propriétés de la membrane de cellule, quand elle existe, impriment un caractère particulier à ces mouvements. Quand la cellule est entourée par une membrane dure, résistante, le protoplasma se meut dans son intérieur sans pouvoir en modifier la forme ; quand, au contraire, la membrane est mince, molle, élastique, ou quand elle est absente, les mouvements du protoplasma peuvent amener des changements de forme et même des mouvements de locomotion de la cellule. On peut donc distinguer deux sortes de mouvements :

1° Des mouvements intra-cellulaires ; ils sont plus fréquents dans les cellules végétales ; tels sont ceux du protoplasma des cellules des poils staminifères de l'éphémère de Virginie ;

2° Des mouvements cellulaires proprement dits. On peut en reconnaître quatre espèces :

— Les mouvements amœboïdes, comme ceux des globules blancs du sang ;

— Les mouvements contractiles, où toute la masse participe au mouvement, comme dans la fibre musculaire ;

— Les mouvements vibratiles, dans lesquels une partie localisée de la cellule prend part au mouvement ; tels sont les mouvements des cils vibratiles de certaines cellules épithéliales ;

— Les mouvements de locomotion, dans lesquels la cellule se déplace en totalité : globules migrateurs connectifs; spermatozoïdes.

Un développement de chaleur doit exister dans les cellules puisqu'il s'y passe des phénomènes d'oxydation, mais on n'a sur ce sujet aucune donnée précise. Il en est de même de la production d'électricité.

Évolution cellulaire. — Chaque cellule a, comme l'organisme dont elle fait partie et dont elle est une sorte de miniature, son évolution déterminée depuis son origine jusqu'à sa fin.

Pendant longtemps on admettait, et certains auteurs (Ch. Robin, Onimus) admettent encore que des cellules peuvent naître dans un liquide (*cytoblastème* de Schwann, *blastème* de Robin) dépourvu d'éléments cellulaires; c'était la *formation libre* ou *spontanée des cellules.* Peu à peu cependant des observations plus précises montrèrent que ce mode de formation cellulaire était beaucoup plus restreint qu'on ne l'avait cru, et bientôt elle fut niée complètement par la plupart des histologistes, surtout en Allemagne où Virchow, modifiant la formule de Harvey : *Omne vivum ex ovo*, en fit la phrase célèbre : *Omnis cellula à cellula.* Sans nier absolument la formation spontanée (voir les Expériences d'Onimus sur la genèse des leucocytes, *Journal d'anatomie*, 1867, et celles de Montgoméry, *idem*, 1868), on peut affirmer aujourd'hui que la formation par *multiplication cellulaire* est de beaucoup la plus fréquente.

Voici comment s'exprime Robin (*Mémoire sur les divers modes de la naissance de la substance organisée*, etc., *Journal de l'Anatomie*, 1864, p. 43) : « Au sein d'un li-« quide ou entre des éléments anatomiques amorphes ou figurés, rien n'existant « que le plasma d'une humeur ou un blastème, certains de leurs principes immé-« diats s'unissent presque subitement molécule à molécule, les uns aux autres, en « une substance solide ou demi-solide, amorphe ou figurée.

« Sans provenir directement d'aucun des éléments qui les entourent, des indivi-« dus nouveaux surgissent de toutes pièces, par génération nouvelle, à l'aide et « aux dépens des principes fournis par ces derniers, qui s'associent d'après cer-« taines lois déterminées de l'attraction moléculaire, en un ou plusieurs corps so-« lides ou demi-solides. » C'est à ce mode de naissance de la substance organisée que Robin donne le nom de *genèse*.

Les expériences d'Onimus ont été vivement attaquées et leurs résultats ne sont pas à l'abri de toute critique. Il faut cependant noter que des recherches récentes, et en particulier celles de Ganin sur l'œuf du *platygaster* (genre hyménoptère), tendent à prouver dans certains cas la réalité d'une formation cellulaire libre (voir : *Génération spontanée*).

Peut-être pourtant faudrait-il admettre, et des faits récemment observés tendraient à le prouver, un autre mode de génération cellulaire intermédiaire entre la formation libre et la multiplication cellulaire et auquel on pourrait donner le nom de *génération protoplasmique* des cellules. Dans ce mode de génération, une masse de protoplasma granuleux, amorphe, sans structure appréciable, se segmente peu à peu en parcelles correspondantes

aux cellules naissantes, dont les contours apparaissent peu à peu dans la masse plastique homogène. C'est surtout sur de jeunes embryons qu'on peut observer le mieux ce mode de naissance des cellules ; ainsi, sur des embryons de brochet on voit des fibres musculaires, des cellules nerveuses, des cellules épithéliales apparaître dans une substance finement granulée et primitivement amorphe. Il est vrai que cette masse de protoplasma provenant en réalité des cellules embryonnaires (voir : *Développement*), on pourrait encore, quoique indirectement, rattacher ce mode de formation protoplasmique à la multiplication cellulaire ; dans ce cas, le protoplasma représenterait une sorte de stade intermédiaire entre deux générations cellulaires, comme la plasmodie des myxomycètes représente une phase d'évolution intermédiaire entre les dérivés amœboïdes des spores ciliées et les réceptacles des spores.

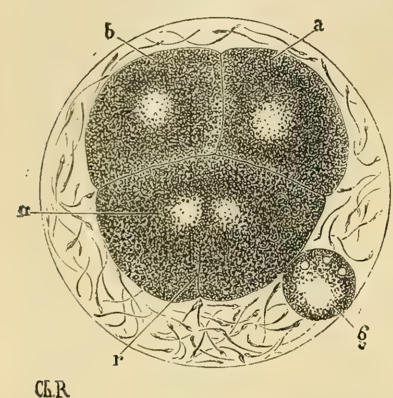


Fig. 52. — *Génération endogène* (*).

Le même mode de formation s'observerait dans les culs-de-sac glandulaires (Luschka, glandes à pepsine).

Les cellules animales des organismes supérieurs possèdent trois modes de multiplication cellulaire : la génération endogène, la génération par scission et la génération par bourgeonnement.

La *génération endogène* (fig. 52) ne se présente que dans les cellules pourvues d'une membrane d'enveloppe. Le noyau et le protoplasma se divisent en deux masses distinctes qui se comportent chacune ensuite comme une cellule, tout en restant contenues dans la membrane de la cellule-mère. Cette segmentation se fait de la façon suivante : Le noyau s'étrangle circu-


Fig. 53 (**).

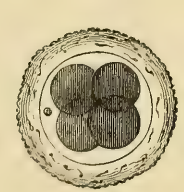
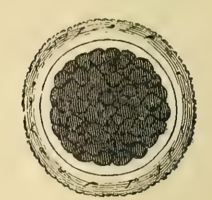

Fig. 54 (***).


Fig. 55 (****).


Fig. 56 (*****).

lairement et se divise peu à peu en deux parties ; le protoplasma suit cette division et il en résulte 2, puis 4, puis 8, etc., cellules, suivant que le pro-

(*) Œuf de *Nephelis* pendant la segmentation. — *a*, *b*, globules résultant de la segmentation d'une moitié de vitellus. — *r*, segmentation commençante de la deuxième moitié, *n*. — *g*, globule polaire. De nombreux spermatozoïdes sont interposés entre le vitellus et la membrane vitelline (Ch. Robin).

Segmentation du vitellus. — (**) Ovule avec deux globes de segmentation.

(***) Ovule avec quatre globes de segmentation.

(****) Ovule avec huit globes de segmentation.

(*****) Ovule à l'état de segmentation plus avancée (Bischoff).

cessus de segmentation continue plus ou moins longtemps. C'est ainsi que se fait la segmentation de l'ovule (voir fig. 53, 54, 55 et 56). Quelquefois le processus de segmentation ne s'accomplit pas d'une façon aussi parfaite; ainsi le noyau seul peut y prendre part, et on a des cellules à noyaux multiples; d'autres fois, une partie seulement du protoplasma prend part à la segmentation, l'autre partie restant indivise : telle est la segmentation partielle de l'ovule, comme chez les oiseaux. Dans cette multiplication cellulaire endogène, la membrane de la cellule-mère doit s'accroître pour pouvoir contenir les générations successives qui se produisent dans son intérieur; mais il arrive en général un moment où cet accroissement s'arrête et où, la multiplication endogène continuant, la membrane de la cellule-mère disparaît, laissant échapper et mettant en liberté les cellules nouvelles.

Dans les exemples de génération endogène qui viennent d'être cités, il y a division, scission de la masse protoplasmique que contient la cellule ; aussi quelques auteurs rattachent-ils ce mode de multiplication cellulaire à la génération par scission (*scission endogène*). Mais il est un autre mode de génération endogène dans lequel une partie seulement du protoplasma est employée à la formation des cellules nouvelles (fig. 57) ; c'est à ce mode qu'on a donné aussi le nom de *formation libre endogène*, qu'il ne faut pas confondre avec la formation libre au sein d'un blastème.

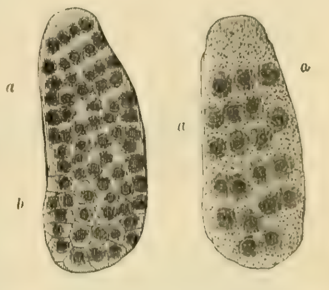


Fig. 57. — *Genèse de cellules par formation libre dans la couche blastodermique d'un œuf d'insecte* (Balbiani) (*).

Dans la *génération par scission* ou *fissiparité* (voir fig. 60), le processus est le même; c'est une segmentation qui débute par le noyau, mais qui se continue de façon à intéresser toute la cellule, membrane d'enveloppe comprise; il en résulte que, dans ce cas, les deux nouvelles cellules provenant de la scission de la cellule génératrice deviennent immédiatement libres et indépendantes, la cellule-mère disparaît en donnant naissance à deux cellules filles. Ce mode de multiplication cellulaire est le plus commun chez l'homme.

Dans la *génération par bourgeonnement* ou *gemmiparité* (fig. 58), il se fait sur un des points de la cellule génératrice une saillie en forme de bourgeon qui s'accroît peu à peu en tenant toujours à l'organisme générateur par un pédicule qui devient de plus en plus étroit et finit enfin par se rompre; la cellule nouvelle se détache alors de la cellule-mère et commence une existence indépendante. Cette génération par bourgeonnement, dont on trouve un exemple dans la levûre de bière, est très répandue dans les organismes inférieurs, mais beaucoup moins chez l'homme, où on la rencontre cependant dans quelques cas (cellules de la rate).

La cellule-mère peut présenter aussi plusieurs bourgeonnements simul-

(*) *a*, formation des noyaux. — *b*, différenciation des cellules.

tanés à divers degrés de développement, comme on en voit un exemple dans la figure 59.

Il existe encore d'autres modes de formation cellulaire, mais qui ne se présentent pas dans le règne animal et sur lesquels, par conséquent, il n'y a pas lieu d'insister ici. Tels sont le *rajeunissement* et la *conjugaison* (1). Il faut cependant remarquer que la fécondation n'est qu'un mode particulier de conjugaison cellulaire (voir *Génération*).

Ces diverses formes de multiplication cellulaire sont étroitement liées aux mouvements du protoplasma. Ainsi la segmentation dans l'ovule est précédée d'une rotation du protoplasma ovulaire (vitellus) et s'accompagne de phénomènes de contraction. Ces mouvements ont, du reste, été observés dans un grand nombre de cellules. Cependant cette influence est niée par certains auteurs, par Kleinenberg en particulier.

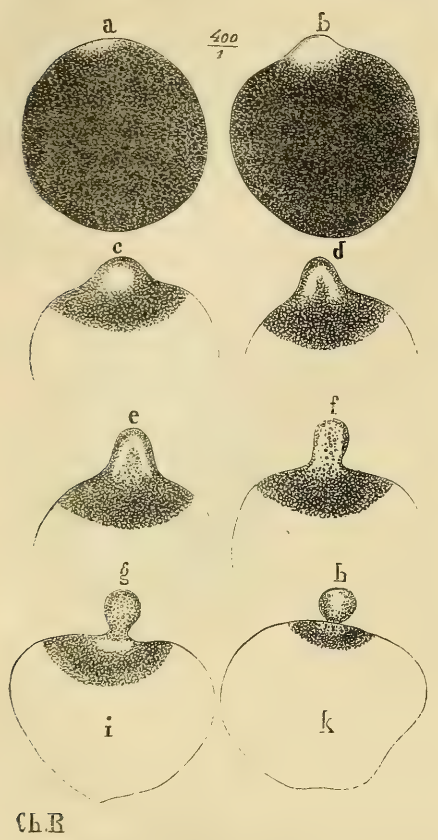


Fig. 58. — *Génération par bourgeonnement* (*).

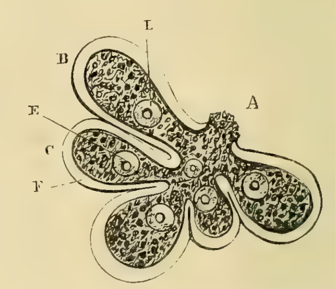


Fig. 59. — *Bourgeonnement ou gemmation* (**).

Le rôle du noyau dans la multiplication cellulaire n'est pas encore parfaitement déterminé, malgré les nombreuses recherches faites sur ce sujet. Cependant, pour la plupart des auteurs, il aurait un rôle essentiel et serait

(*) Formation du premier globule polaire de l'œuf de la *Limnœa stagnalis* (Ch. Robin).

(**) Ovulation d'un mollusque lamellibranche, *Venus decussata*. — A, cellule-mère. — B, C, bourgeons formés par le refoulement de la paroi cellulaire, F, sous la pression des nouveaux noyaux, D, E, provenant du nucléus primitif (Leydig).

(1) Dans le *rajeunissement*, la masse entière du protoplasma d'une cellule forme une cellule nouvelle (formation des zoospores dans les algues du genre *Œdogonium*). Dans la *conjugaison*, deux ou plusieurs masses protoplasmiques, appartenant à des cellules différentes, se soudent en une seule masse (formation des zygospores des algues conjuguées, des myxomycètes, etc.).

le centre et le point de départ des mouvements du protoplasma qui aboutissent à la multiplication cellulaire. Un fait certain et qui paraît favorable à cette opinion, c'est que la formation des noyaux et leur division précèdent en général l'apparition des cellules et la scission des cellules préexistantes, de sorte qu'il semble y avoir là une relation évidente de cause à effet. Mais d'autres observateurs et Ranvier en particulier, d'après ses recherches sur les globules blancs de l'axolotl, pensent que le noyau ne joue qu'un rôle passif et que les bourgeonnements et les divisions qu'il présente sont sous l'influence de l'activité motrice du protoplasma (*Archives de physiologie*, 1875, p. 11). Les noyaux peuvent, du reste, présenter les mêmes modes de formation que les cellules, sauf peut-être la génération endogène; c'est ainsi qu'on a constaté la formation libre de noyaux, leur bourgeonnement et leur scission. Dans un certain nombre de cas cependant, et quelques observateurs ont voulu en faire le phénomène général de la multiplication cellulaire, le noyau disparaît dans la cellule qui va se multiplier et les noyaux des cellules nouvelles se forment librement aux dépens du protoplasma cellulaire (voir aussi le développement de l'ovule).

Il a été fait dans ces derniers temps un grand nombre de recherches sur le mode de formation des cellules et principalement sur les modifications qu'éprouve le noyau (1). Sans entrer dans le détail de ces recherches qui présentent encore bien des points obscurs et dont les résultats sont souvent contradictoires, je crois devoir donner ici un résumé des faits principaux qui ressortent de ces recherches, spécialement en ce qui concerne la génération cellulaire par scission. La figure 60 permet de suivre facilement les phases successives de la scission du noyau. Le noyau d'abord homogène ou granuleux (1) présente des filaments ou des stries (bâtonnets) qui s'allongent peu à peu et vont d'un pôle à l'autre du noyau (2) ; ces stries sont épaissies vers leur milieu et constituent ainsi dans la zone équatoriale du noyau une sorte de disque (*disque nucléaire* de Strasburger, *plaque nucléaire*) qui s'épaissit et devient continu (3). Ce disque se divise bientôt en deux parties (4) qui marchent graduellement vers les pôles du noyau où ils forment deux amas (5) reliés entre eux par des filaments parallèles et qui constitueront les nouveaux noyaux. Jusqu'ici le noyau modifié présentait la forme de tonnelet ou de baril; mais bientôt les filaments qui unissent les deux masses nucléaires s'allongent ; une partie de ces stries se rompent et leur partie moyenne



Fig. 60. — *Phases successives de la division d'un globule sanguin chez un embryon de poulet* (Butschli).

(1) Ces recherches sont dues principalement à Auerbach, Eimer, Balbiani, Bütschli, Strasburger, V. Beneden, Schenk, Flemming, Hertwig, Oellacher, Mayzel, Heitzmann, Arndt, etc.

s'étrangle (6) et l'étranglement augmente peu à peu (7) jusqu'à ce qu'enfin la séparation soit complète et ait donné lieu à la formation de deux noyaux distincts (8). Les stries offrent souvent aux deux pôles une apparence radiée qui leur a fait donner le nom de *soleils*.

Il a été fait quelques expériences sur la *production artificielle des cellules*. Dutrochet avait déjà dans ses recherches, pour expliquer les phénomènes de la contraction musculaire, vu des globules se former en soumettant à l'action de la pile des solutions d'albumine ou une émulsion de jaune d'œuf. Ascherson (1840) avait observé que quand on agite ensemble de la graisse et de l'albumine liquides, les gouttelettes de graisse s'entourent de fines membranes albumineuses (vésicules d'Ascherson). Mais les premières recherches précises sur la production artificielle de cellules sont dues à M. Traube, recherches déjà citées page 225. Il a obtenu la formation de vésicules closes, *susceptibles de croissance*, par un simple procédé physique. La croissance de ces vésicules se fait, pour le contenu de la vésicule par endosmose, pour la membrane d'enveloppe par intussusception. Pour produire ces vésicules, il suffit de verser une goutte d'une solution d'un colloïde A dans une solution aqueuse d'un autre colloïde B qui forme avec le premier une combinaison insoluble ; cette goutte se recouvre d'une enveloppe insoluble amorphe qui empêche toute action ultérieure entre A et B. C'est ainsi qu'on obtient des vésicules closes avec la gélatine et le tannin par exemple. La formation d'une membrane au contact de deux colloïdes repose sur ce fait que les molécules de la couche insoluble ainsi produite se rapprochent de telle façon que les *interstices moléculaires* qui les séparent sont plus petits que les molécules des deux colloïdes. Les membranes ainsi obtenues sont beaucoup plus denses que les membranes employées en général dans les expériences d'endosmose et qui présentent toujours des *pores* (pores qu'il faut bien distinguer des interstices moléculaires) ; mais comme elles sont beaucoup plus minces, les phénomènes d'endosmose s'y établissent avec beaucoup plus de rapidité. Traube appelle ces membranes *membranes de précipitation* et les substances qui leur donnent naissance *substances membranogènes*, les désignant sous le nom de *membranogènes interne* et *externe*, suivant qu'elles constituent le contenu de la cellule ou le liquide extérieur.

La formation d'une membrane de précipitation a pour base ce principe que ses interstices moléculaires sont plus petits que les molécules des substances membranogènes. Mais, dès que la pression du contenu cellulaire a augmenté à la suite du courant endosmotique, et a écarté les molécules de la membrane les unes des autres, de telle façon que ses interstices laissent passer les molécules des membranogènes, ceux-ci entrent de nouveau en contact et donnent lieu à la précipitation de molécules composées qui se déposent entre les molécules déjà formées de la membrane de précipitation. On voit que l'intussusception des physiologistes se réduirait ainsi à un simple phénomène physique. Traube a étudié en outre l'action de la pesanteur, de la lumière, des agents chimiques sur la forme de ces cellules, et les conditions diverses qui en déterminent la croissance. La croissance d'une cellule dépend en dernière analyse de deux causes qui agissent simultanément : 1° d'une augmentation du contenu de la cellule par l'eau de la solution extérieure traversant endosmotiquement la membrane de cellule ; 2° de l'extension de cette membrane par intussusception. Une cellule cessera donc de s'accroître : 1° quand le contenu cellulaire ne pourra enlever de l'eau à la solution extérieure et que l'équilibre entre la concentration des deux solutions, intérieure et extérieure, se sera établi ; 2° quand la solution d'un des membranogènes sera épuisée, ou quand la solution du membranogène extérieur sera remplacée par un liquide indifférent.

Plus l'attraction du corps dissous dans le contenu de la cellule pour l'eau (force endosmotique) est intense, plus la cellule est susceptible d'une croissance rapide. La croissance de la cellule peut être activée par l'addition de substances indifférentes dans la formation même de la membrane (ainsi : glucose). Le chlorure de sodium, par contre, n'amène aucune augmentation notable de l'endosmose.

M. Traube a obtenu aussi des cellules en mettant en présence de l'acide tannique et de l'acétate de plomb ou de cuivre, ou même en mettant en présence deux cristalloïdes, comme le ferrocyanure de potassium et l'acétate de cuivre. Donc l'impossibilité de traverser une membrane n'est pas limitée aux corps amorphes, aux colloïdes, et la théorie de la formation des membranes peut se formuler ainsi : tout précipité dont les interstices sont plus petits que les molécules de ses composants prendra la forme d'une membrane si ces deux composants restent en présence. Si, comme l'a montré Graham, les corps amorphes ne peuvent traverser les membranes ordinaires, c'est simplement parce que, parmi les combinaisons chimiques, *les corps amorphes possèdent les molécules les plus volumineuses*, trop volumineuses pour traverser non seulement les interstices moléculaires, mais même les pores des membranes végétales et animales ordinaires.

Les différentes membranes de précipitation ont un équivalent endosmotique différent ; ainsi la membrane de tannate de gélatine laisse passer le sulfate d'ammoniaque qui ne peut traverser une membrane de ferrocyanure de cuivre. Les interstices moléculaires de ces diverses membranes ont donc des grandeurs différentes. En outre, ces membranes ne se comportent pas comme les membranes ordinaires, car elles ne se laissent pas traverser par des substances qu'on considère en général comme très diffusibles, et l'auteur en cite plusieurs exemples.

Les interstices moléculaires des membranes de précipitation peuvent être encore rétrécis par des précipités qui viennent s'y déposer ; c'est ce qu'il appelle *infiltration*. Une membrane ainsi infiltrée peut perdre sa perméabilité pour une substance même très diffusible ; ainsi une membrane de tannate de gélatine infiltrée de sulfate de baryte ne se laisse plus traverser par le sulfate d'ammoniaque. Comme les membranes de beaucoup de cellules animales et végétales sont très riches en principes fixes, il est probable que l'infiltration par des substances inorganiques et peut-être aussi par des précipités organiques exerce une influence essentielle sur l'équivalent endosmotique de la membrane de cellule, et, par suite, sur la composition chimique du contenu de la cellule, si différent suivant les tissus. J'ai cru devoir donner ce résumé des expériences de Traube, parce que, comme je le faisais déjà remarquer en 1869 (*Gazette médicale de Paris*, page 72), ce travail représente la tentative la plus heureuse qui se soit encore produite jusqu'ici pour expliquer la formation des cellules par des forces purement physiques et en dehors de toute action vitale. Ces expériences ont aussi, comme on le verra plus loin à propos des tissus épithéliaux, une importance très grande au point de vue de l'endosmose physiologique.

Rainey, en 1868, a fait aussi quelques essais de production artificielle des cellules ; il a obtenu des cellules à vacuoles en mélangeant des solutions de gomme ou de gomme et de dextrine avec des solutions saturées de chlorure de zinc ; mais ces expériences sont loin d'avoir l'importance théorique de celles de Traube. Les expériences de Pfeifer sur les membranes de précipitation concernent surtout les phénomènes endosmotiques de ces membranes, bien plus que leur mode même de production.

On peut encore rattacher à ces essais les recherches de Harting et de Ord sur les formations calcaires et cristallines obtenues artificiellement en présence des

albuminoïdes. Harting place dans une solution d'albumine, de gélatine, etc., en les séparant par une membrane perméable, deux sels susceptibles de produire du carbonate ou du phosphate de chaux, il produit ainsi des formes rappelant celles qui existent chez les animaux et dans lesquelles la composition chimique de la substance albuminoïde combinée au sel insoluble s'est profondément modifiée; l'albumine s'est transformée en un corps voisin de la conchyoline ou de la chitine. Ord a employé un procédé un peu différent de celui de Harting; ce sont des tubes remplis d'une solution saline et fermés par un bouchon de gélatine qui sépare la première solution d'une deuxième solution saline pouvant fournir un sel insoluble; il a étudié ainsi les dépôts cristallins d'oxalate de chaux qui se forment dans le bouchon gélatineux et l'influence de la chaleur, de l'électricité, etc., sur ces dépôts.

Une fois nées, les cellules éprouvent des changements de forme, de véritables métamorphoses. Ces métamorphoses se font de deux façons différentes : 1° la cellule conserve le type cellulaire, tout en changeant de forme : 2° elle perd son caractère de cellule et subit une complète transformation; c'est ainsi qu'il serait difficile, si l'on n'en avait suivi pas à pas l'évolution, de reconnaître des cellules dans une fibre musculaire de l'utérus en état de gestation, dans une fibre connective, dans un capillaire sanguin. En même temps qu'elle change de forme, la cellule s'accroît, contenu et contenant; elle augmente de volume et les diverses parties de la cellule prennent part à cet accroissement, le noyau dans une proportion beaucoup moindre que le reste.

La *durée* de la vie des cellules est très variable. Quelques éléments, par exemple certains éléments épithéliaux, paraissent avoir à peine une existence de 12 à 24 heures; les cellules glandulaires de certaines glandes (mamelle) ont une existence encore plus rapide; la durée des cellules de l'ongle paraît être de cinq mois en été, de quatre mois en hiver (Berthold); d'autres éléments au contraire (cellules cartilagineuses) durent probablement autant que la vie de l'organisme auquel ils appartiennent.

La *mort* des cellules peut se faire de diverses façons. La mort *mécanique* ne se produit que pour les cellules superficielles, comme les cellules épidermiques; quand leurs propriétés vitales sont à peu près abolies, elles tombent sous l'influence de causes mécaniques extérieures, frottements, chocs, lavages, etc. La *transformation chimique* est un des modes les plus communs de mort des cellules; la plus fréquente est la transformation graisseuse ou granulo-graisseuse, si importante en pathologie, mais on en rencontre d'autres, telles que l'infiltration calcaire, la dégénérescence colloïde, amyloïde, etc. Enfin la cellule peut disparaître, molécule à molécule, par résorption; les particules qui la composaient disparaissent peu à peu et sont entraînées par le sang; c'est une sorte de liquéfaction cellulaire. On ne peut considérer comme mort des cellules leur transformation morphologique et la génération par scission, quoique dans ces deux cas la cellule disparaisse en tant qu'individualité organique.

Le chapitre qui précède a montré combien la conception primitive de la cellule,

telle que l'avaient conçue Schleiden et Schvann, a dû être modifiée depuis pour s'adapter aux faits observés.

Dans la *théorie cellulaire*, qui trouve sa plus haute expression dans Virchow, qui s'est approprié l'idée de l'indépendance cellulaire émise pour la première fois par Goodsir (1), la cellule est la véritable *unité physiologique et anatomique*; chaque cellule a sa vie propre, indépendante jusqu'à un certain point de la vie du tout, quoiqu'elle puisse être influencée par les conditions du milieu dans lequel elle est plongée; mais l'activité vitale de la cellule ne s'arrête pas à la limite de sa membrane d'enveloppe; elle s'étend au delà, et chaque cellule commande pour ainsi dire un territoire cellulaire dont elle est le centre d'action. L'organisme entier n'est donc autre chose qu'une agglomération, qu'une fédération de cellules, cellules qui proviennent toutes, par une série de multiplications successives, d'une cellule primordiale.

Mais cette unité anatomique, la cellule, se montra bientôt plus complexe dans sa structure qu'on ne l'avait pensé d'abord. On s'aperçut bientôt que dans la cellule toutes les parties n'avaient pas la même signification et qu'il en était une, le protoplasma, qui primait toutes les autres et présentait une bien plus grande importance physiologique. Alors naquit la *théorie protoplasmique*. Dans cette nouvelle évolution de la théorie, le protoplasma est la substance vivante par excellence, c'est de lui que tout dérive, et la cellule ne vient qu'en seconde ligne. Dans cette hypothèse, l'idée de l'indépendance cellulaire, de l'activité isolée de chaque élé-

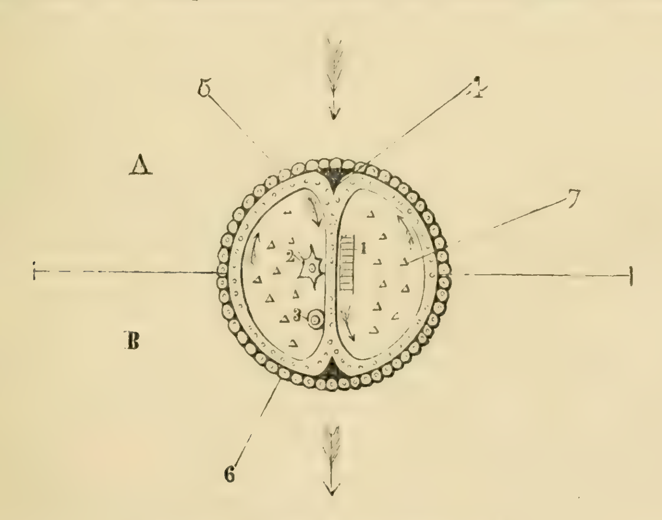


Fig. 61. — *Schéma de l'organisme* (*).

ment anatomique, soutenue si vigoureusement par Virchow, perd de plus en plus du terrain. En effet, avec le protoplasma il n'y a plus et il ne peut y avoir cette séparation tranchée entre les éléments voisins; chaque parcelle de la masse protoplasmique jouit des propriétés du tout, et l'on peut voir ces masses protoplasmiques se segmenter, se déplacer, se fusionner, se séparer de nouveau sans

(*) A, surface d'introduction. — B, surface d'élimination. — 1, éléments musculaires. — 2, éléments nerveux. — 3, élément reproducteur. — 4, globules sanguins et sang. — 5, éléments épithéliaux d'absorption. — 6, éléments épithéliaux d'élimination. — 7, éléments connectifs.

(1) Voir à ce sujet : Robin, *Anatomie et physiologie cellulaires*, pages 576 et suivantes.

perdre leurs propriétés d'organisme vivant. Tous les éléments de l'organisme ne sont que des masses de protoplasma plus ou moins modifié, et pour quelques auteurs, Heitzmann en particulier, l'organisme entier n'est qu'un immense réseau de protoplasma dont tous les éléments sont continus les uns avec les autres et reliés entre eux par les prolongements qui s'anastomosent d'un élément à l'autre.

Enfin, un pas en avant a encore été fait dans ces derniers temps, et la *théorie plastidulaire*, dont il a été parlé à propos du protoplasma, semble vouloir remplacer la théorie protoplasmique. On voit combien on se rapproche des *théories moléculaires*, telles que celles de Beale, de Bennett, de Béchamp, dans lesquelles les unités anatomiques et physiologiques sont représentées en dernière analyse par des molécules douées de propriétés particulières (*germinal matter* de Beale, *molécules* de Bennett, *microzymas* de Béchamp, etc.), au delà desquelles il ne resterait plus que les *molécules organiques* de Buffon et les *unités physiologiques* d'Herbert Spencer.

Si on se reporte à la figure schématique 61, on voit qu'on peut distinguer six catégories d'éléments ayant chacun leurs caractères, leurs propriétés et leur physiologie particulière. Ce sont : 1° le globule sanguin ; 2° l'élément connectif; 3° l'élément épithélial ; 4° l'élément contractile ; 5° l'élément nerveux ; 6° l'élément reproducteur mâle (spermatozoïde) ou femelle (ovule). Le globule sanguin sera vu avec le sang ; l'élément reproducteur sera étudié à propos de la reproduction. Quant aux autres éléments, leur physiologie se confond avec celle des tissus auxquels ils se rattachent.

Bibliographie. — Bichat : *Anatomie générale*, Paris, 1801. — Schwann : *Mikroskopische Untersuchungen über die Ubereinstimmung in der Structur und den Wachstum der Thiere und Pflanzen*, Berlin, 1839. — V. Wittich : *De hymenogonia albuminis*, 1850. — T. Eimer : *Zur Kenntniss vom Bau des Zellenkerns* (Archiv für mikr. Anat., t. VIII, 1871). — C. Kupffer : *Ueber Differenzirung des Protoplasma an den Zellen thierischer Gewebe* (Schriften des naturw. Vereins für Schleswig-Holstein, t. III, 1875). — C. Frommann : *Zur Lehre von der Structur der Zellen* (Jenaische Zeitschr. für Naturwiss., t. IX, 1875). — E. Strasburger : *Studien über das Protoplasma* (Jenaische Zeitschrift für Naturwiss., t. X, 1876). — R. Arndt : *Ueber den Zellkern* (Sitzung des med. Vereins zu Greifswald, 1876). — R. Hertwig : *Beiträge zur einer einheitlichen Auffassung der verschiedenen Kernformen* (Morphol. Jahrbuch, t. II, 1876). — W. Flemming : *Beobachtungen über die Beschaffenheit des Zellkerns* (Arch. für mikr. Anat., t. XIII, 1876). — Th. Langhans : *Zur Lehre von der Zuzammensetzung der Kerns* (Medic. Centralblatt, 1876). — W. Flemming : *Zur Kenntniss des Zellkernes* (Med. Centralblatt, 1877). — Th. Eimer : *Weitere Nachrichten über der Bau des Zellkernes*, etc. (Arch. für mikr. Anat., t. XIV, 1877).

Bibliographie de la formation cellulaire. — Reichert : *Entwickelung im Wirbelthierreich*, 1840. — Remak : Medic. Vereinsz, 1841. — Kolliker : *Entwickelung der Cephalopoden*, 1844. — Remak : *Ueber extracellulare Entstehung thierischen Zellen* (Müller's Archiv, 1852). — Huxley : *On the cell theory* (Monthly Journal, 1853). — Mandl : *Anatomie microscopique, Histogénèse*, Paris, 1857. — J. Engel : *Ueber Thierknospen und Zellen* (Wien, 1857). — R. Virchow : *Ueber die Theilung der Zellenkerne* (Archiv für pat. Anat., t. II, 1857). — R. Virchow : *Pathologie cellulaire*, trad. franç. — Ch. Robin : *Sur quelques points de l'anatomie et de la physiologie des leucocytes* (Journal de la physiologie, 1859). — M. Schultze : *Ueber Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe* (Arch. für Anat., 1861). — E. Brücke : *Die Elementarorganismen* (Sitzungsber. der Wiener Akad., t. XLIV, 1861). — L. S. Beale : *Lectures on the structure and growth of the tissues of the human body* (Archives of medicine, 1862). — Bennett : *On the molecular theory of organisation* (Proceedings of the royal Society of Edinburg, 1861). — Ch. Robin : *Sur la substance organisée et l'état d'organisation* (Journal de la physiologie, 1862). — C. B. Reichert : *Ueber die neuern Reformen in der Zellenlehre* (Archiv für Anat., 1863). — Bennett : *Remarks on the molecular theory of organisation* (British medical Jour-

nal, 1863). — **Mantegazza** : *Sopra alcuni nuovi fatti di pathologia sperimentale* (Atti del istituto lombardo, t. III). — **M. Traube** : *Experimente zur Theorie der Zellenbildung* (Med. Centralblatt, 1864 et Archiv für Anat., 1867). — **Ch. Robin** : *Mémoires sur les divers modes de naissance de la substance organisée*, etc. (Journal de la physiologie, 1864). — **G. Clemenceau** : *De la génération des éléments anatomiques*, Paris, 1865. — **Onimus** : *Expériences sur la genèse des leucocytes* (Journal de l'Anat., 1867). — **E. Montgomery** : *On the formation of socalled cells in animal bodies*, Londres, 1867. — **G. Rainey** : *On the artificial production of certain organicforms and the manner in which they are produced* (Med. Times and Gazette, 1868). — **M. Ganin** : *Beiträge zur Erkenntniss der Entwickelungsgeschichte bei der Insecten* (Zeit. für wiss. Zoologie, t. XIX, 1869). — **V. Luschka** : *Ueber die Furchung des Protoplasma bei der Zellenbildung* (Archiv für pat. Anat., t. XLVII, 1869). — **J. Tyson** : *The cell doctrine*, Londres, 1870. — **A. Rollett** : *Ueber Elementartheile*, etc. (Unters. aus dem Institute für Phys. und Histologie in Graz, 1871). — **Danforth** : *The theories of cell developement* (Monthly microscopical Journal, t. VIII, 1872). — **P. Harting** : *Recherches de morphologie synthétique sur la production artificielle de quelques formations calcaires organiques*, Amsterdam, 1872, et Journal de Zoologie, t. I. — **W. M. Ord** : *On molecular coalescence*, etc. (Quarterly Journal of microsc. science, t. XII, 187?). — **Ch. Robin** : *Anatomie et physiologie cellulaires*. Paris, 1873. — **J. Cleland** : *On cell theories* (Quarterly Journal of microscop. science, 1873). — **L. Auerbach** : *Organologische Studien*, Breslau, 1874. — **W. Krause** : *Allgemeine und mikroskopische Anatomie*, Hanovre, 1876. — **S. L. Schenk** : *Entwickelungsvorgänge im Eichen von Serpula*, etc. (Sitzungsber. d. Wiener. Akad. Math.-naturw., 1874). — **O. Bütschli** : *Vorläufige Mittheilung über Untersuchungen betreffend die ersten Entwickelungsvorgänge im befruchteten ei von Nematoden und Schnecken* (Zeitschr. für wiss. Zoologie, t. XXV, 1875). — **J. Oellacher** : *Ueber eine im befruchteten Forellenkeime vor den einzelnen Furchungsacten zu beobachtende radiäre Strucktur des Protoplasmas* (Bericht. des nat.-med. Vereins zu Innsbruck, t. IV, 1875). — **W. Fleming** : *Studien in der Entwickelungsgeschichte der Najaden* (Sitzungsbericht der Wiener Akad., t. LXXI, 1875). — **Strasburger** : *Ueber Zellbildung und Zelltheilung*, Jena, 1875. — **O. Hertwig** : *Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies* (Morphol. Jahrbuch, t. I, 1875). — **E. van Beneden** : *La maturation de l'œuf*, etc. (Bulletin de l'Acad. royale de Belgique, 1875). — **Ranvier** : *Recherches sur les éléments du sang* (Archives de physiologie, 1875). — **O. Bütschli** : *Studien über die ersten Entwickelungsvorgänge der Eizelle*, etc. (Abhandlung der Senkenbergischen naturforsch. Gesellsch., t. X, 1876). — **L. Auerbach** : *Zur Lehre von der Vermehrung der Zellkerne* (Med. Centralblatt, 1876). — **Id.** : *Zelle und Zellkern* (Beiträge zur Phys. der Pflanzen, t. II, 1876). — **E. Strasburger** : *Ueber Zellbildung und Zelltheilung*, Jena, 1876. — **V. Mayzel** : *Beiträge zur Lehre von dem Theilungsvorgang des Zellkernes* (Med. Zeitung, 1876). — **H. Fol** : *Sur les phénomènes intimes de la division cellulaire* (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876). — **Balbiani** : *Sur les phénomènes de la division du noyau cellulaire* (Gazette médicale de Paris, 1876). — **Van Beneden** : *Contributions à l'histoire de la vésicule germinative*, etc. (Bulletins de l'Acad. royale de Belgique, 1876). — **C. J. Eberth** : *Ueber Kern und Zelltheilung* (Virchow's Archiv, 1876). — **Auerbach** : *Ueber die streifige Spindelfigur bei der Vermehrung, resp. Theilung der Zellkerne* (Bericht über die Münchener Naturforschersammlung, 1877). — **W. Mayzel** : *Weitere Beiträge zur Lehre von Theilungsvorgänge der Zellkerne* (Medic. Zeitung, 1877).

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE DU SANG, DE LA LYMPHE ET DU CHYLE.

Le sang n'est pas seulement un liquide : il contient des éléments anatomiques, des globules, et peut, à ce point de vue, être considéré comme un tissu dont la substance intercellulaire serait à l'état liquide.

Le sang est contenu dans des conduits ou vaisseaux qui forment un système continu, un circuit, de façon qu'une molécule sanguine prise en un point du système vasculaire revient à ce point après avoir accompli son

trajet comme dans un canal circulaire (*fig.* 62). Sans entrer ici dans des détails qui seront donnés plus tard, l'appareil circulatoire est constitué par plusieurs ordres de canaux, et le sang doit traverser dans son trajet circulaire deux systèmes de vaisseaux capillaires, les capillaires du poumon et les capillaires des autres organes (capillaires généraux).

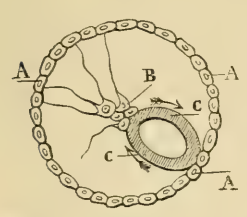


Fig. 62. — *Schéma de l'organisme* (*).

Si, dans le schéma de la figure 63, nous suivons le cours du sang, nous voyons que, partant, par exemple, des capillaires généraux (4), il passe dans les veines (5), arrive au cœur droit (6,7) et est conduit par l'artère pulmonaire (8) aux capillaires des poumons (9); de là il passe dans les veines pulmonaires (10), le cœur gauche (1,2) et l'aorte (3) par les branches de laquelle il revient à son point de départ.

Dans les capillaires, sous des causes qui seront étudiées plus loin, une partie du liquide sanguin transsude à travers les parois de ces canaux, et le sang se divise là en deux courants : 1° un courant direct qui passe par les veines et reste dans le circuit vasculaire; 2° un courant indirect ou dérivé qui traverse les parois des capillaires et se déverse dans des espaces, espaces lymphatiques (11,12); là, il est repris, sous le nom de *lymphe*, par des vaisseaux particuliers, vaisseaux lymphatiques, qui se rendent (13) dans les veines avant leur abouchement dans le cœur droit. La lymphe représente donc une sorte de filtration du sang, et les lymphatiques un véritable appareil de drainage pour le liquide sanguin. La lymphe qui revient des capillaires de l'intestin, chargée d'une partie des principes absorbés dans la digestion, présente des caractères particuliers et a reçu le nom de *chyle*. Nous avons donc à étudier successivement le sang, la lymphe et le chyle. Enfin au sang et à la lymphe peuvent se rattacher les sérosités et les transsudations, liquides exsudés à travers les parois des capillaires dans les cavités du corps et très analogues comme composition au sérum sanguin.

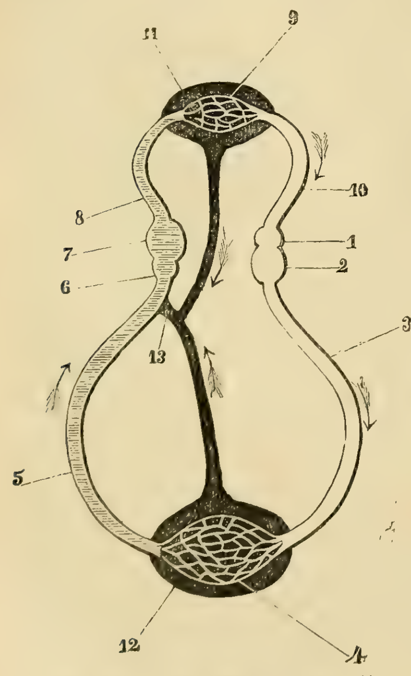


Fig. 63. — *Schéma de l'appareil vasculaire* (**).

(*) AA, globules épithéliaux. — B, globules nerveux. — C, Circuit vasculaire.

(**) 1, oreillette gauche. — 2, ventricule gauche. — 3, aorte. — 4, capillaires généraux. — 5, veines. — 6, oreillette droite. — 7, ventricule droit. — 8, artère pulmonaire. — 9, capillaires pulmonaires. — 10, veines pulmonaires. — 11, 12, espaces lymphatiques. — 13, abouchement des lymphatiques.

1. Sang.

Procédés pour recueillir le sang. — Chez l'homme, on se procure facilement du sang, soit par des piqûres dans divers points de la peau (doigts (1), coude, oreille, etc.), si l'on n'en veut que de petites quantités pour l'examen microscopique, soit, si l'on en veut de plus grandes quantités, par l'application d'une ventouse, d'une sangsue artificielle, ou par une saignée. Chez les *mammifères* et chez les *oiseaux*, on peut en recueillir de la même façon ; mais il vaut mieux, après avoir fixé l'animal, mettre à nu une artère ou une veine et y introduire une canule. Le chien et le lapin peuvent supporter, sans que la mort s'ensuive, une perte de sang du cinquantième de leur poids. Pour les *amphibies*, grenouilles, tritons, salamandres, etc., on fixe l'animal sur une planchette en position dorsale, on enlève la paroi thoracique antérieure pour mettre à nu le cœur et on incise cet organe en recueillant le sang qui s'écoule dans une capsule ; il faut avoir la précaution d'essuyer auparavant l'animal avec un linge et d'absorber l'humidité de la peau avec du papier à filtrer. Un procédé plus expéditif est de décapiter simplement l'animal. Pour les grenouilles, on peut déjà avoir une certaine quantité de sang en incisant la grande artère cutanée qui naît du 3e arc aortique avec l'artère pulmonaire et se trouve derrière le tympan. Le sang des *poissons* s'obtient par la simple incision des branchies. Pour les *crustacés* et les *mollusques*, il suffit de mettre à nu et d'inciser le cœur. On peut aussi se procurer quelques gouttes du sang des *insectes*, en prenant quelques précautions ; il faut être prévenu que, comme on le verra plus loin, le sang, chez beaucoup d'animaux inférieurs, n'a pas la coloration rouge qu'il a chez les vertébrés.

Anatomiquement, le sang est un liquide tenant en suspension des globules ou un tissu de globules avec une substance intercellulaire liquide. Physiologiquement, il est l'intermédiaire entre les tissus superficiels (épithéliaux) et l'extérieur d'une part, et les tissus profonds de l'autre (fig. 61); il reçoit dans son sein les matériaux de nutrition et les matériaux de déchet et porte les premiers des tissus superficiels aux tissus profonds, les seconds des tissus profonds aux tissus superficiels.

Le sang est un liquide alcalin, d'une couleur rouge qui varie du rouge-vermeil au rouge foncé, d'une odeur spéciale, d'une saveur salée, fade et nauséeuse; il se coagule plus ou moins rapidement après sa sortie des vaisseaux; son poids spécifique est de 1,045 à 1,075.

Réaction du sang. — Comme la présence de la matière colorante du sang empêche de constater sa réaction quand on le met directement en contact avec le papier de tournesol, il faut prendre certaines précautions indispensables. La teinture de tournesol doit être préparée de façon à avoir le maximum de sensibilité. Plusieurs procédés ont été employés pour rechercher la réaction du sang. Kühne le soumet d'abord à la dialyse dans une sorte de petite capsule de parchemin végétal. Liebreich emploie des lames poreuses de gypse ou d'argile imprégnées de teinture de tournesol; en laissant tomber une goutte de sang sur une des lames imprégnées de teinture de tournesol rouge et en enlevant par un courant d'eau les globules qui restent sur la lame, on constate la présence d'une tache bleue. Au lieu de lames poreuses, Zuntz emploie du papier de soie imbibé de tournesol et d'une forte solution neutre de chlorure ou de sulfate de sodium ; il laisse tomber une goutte de sang sur ce papier et enlève le sang au bout de quelques secondes avec du papier à filtrer.

On a employé, pour titrer l'alcalinité du sang, l'acide phosphorique (Zuntz) ou l'acide tartrique (Lassar, Lépine).

(1) La piqûre doit être faite près de l'ongle sur la face dorsale, comme le recommande Malassez : pour avoir une plus grande quantité de sang, on applique un petit cordon de caoutchouc autour de la racine du doigt pour faire affluer le sang dans l'extrémité. On peut obtenir ainsi près de 2 centimètres cubes de sang.

Le sang est constitué par les parties suivantes :

1° Parties solides ou globules	globules rouges, globules blancs,	caillot ;
2° Partie solide ou plasma	fibrine ou partie coagulable sérum ;	
3° Gaz du sang.		

I. — GLOBULES.

1° *Globules rouges.*

Séparation des globules et du plasma. — Le sang se coagulant très vite après sa sortie des vaisseaux, il faut, pour en isoler mécaniquement les diverses parties constituantes, prendre certaines précautions. On peut séparer la partie liquide (plasma) des globules de la façon suivante : si on laisse tomber, sur un filtre à pores assez fins et contenant de l'eau sucrée, du sang de grenouille, les globules restent sur le filtre et il passe seulement un liquide presque incolore, mélange d'eau sucrée et de plasma sanguin (Müller). — On peut, sans aucune addition, obtenir le même résultat en choisissant des animaux dont le sang se coagule très lentement. Si on reçoit du sang de cheval dans une éprouvette maintenue dans un mélange réfrigérant, le sang ne se coagule pas et se partage au bout d'un certain temps en trois parties : une couche inférieure, opaque, rouge foncé, constituée par les globules rouges et qui occupe un peu plus de la moitié de la hauteur totale ; une couche moyenne, blanc grisâtre, de 1/20e environ d'épaisseur, formée par les globules blancs, et une couche supérieure, liquide, transparente, constituée par du plasma pur (Kühne). — R. Pribram et, d'après A. Gauthier, Salet et Daremberg, ont utilisé la force centrifuge pour séparer le plasma des globules ; le sang est recueilli dans une éprouvette étroite entourée de glace à laquelle une machine imprime un très vif mouvement de rotation horizontale ; le plasma se sépare des globules en quelques minutes.

Procédé d'examen microscopique des globules. — Pour un examen rapide, il suffit de placer sous le microscope une très petite goutte de sang. Mais si l'examen doit être prolongé, il faut employer les *chambres humides* dans lesquelles les globules sont maintenus dans un milieu saturé d'humidité et à l'abri de l'évaporation. La figure 64 peut donner une idée de ces appareils, dont la disposition peut varier du reste de bien des façons. Les plus employées sont celles de Recklinghausen, Kühne, Böttcher, Geissler, etc. On peut plus simplement encore remplacer ces chambres humides par des anneaux minces de moelle de sureau ou de liège imbibés d'eau et sur lesquels on applique la lamelle couvre-objet ; la gouttelette de sang est déposée à la face inférieure de cette lamelle et se trouve ainsi dans un espace clos dont les bords sont formés par la cavité centrale de la moelle de sureau ou du liège. Pour étudier l'action de la chaleur, on emploie des *chambres chaudes* qui permettent de chauffer la préparation à un degré déterminé ; le premier de ces appareils a été imaginé par Schultze, et depuis on en a décrit un très grand nombre (Stricker, Ranvier, Schklazewski, Klebs, etc.). Quelques-unes sont très compliquées, comme celles de Sachs et Panum ; une des meilleures est celle de Ranvier ; Stricker en a imaginé une qui se chauffe par l'électricité. On a employé aussi des *chambres à gaz*, grâce auxquelles on peut soumettre les globules à l'action des gaz et des vapeurs (Harless, Kühne, Böttcher, Huizinga, Heidenhain, Stricker, Lankester) ; Rollet a décrit un appareil ingénieux qui permet de faire arriver alternativement et avec rapidité deux gaz différents dans la chambre à gaz. Nachet a construit un appareil qui peut servir à la fois de chambre humide, de chambre chaude et de chambre à gaz. Pour faire agir sur les préparations l'électricité statique ou les courants d'induction, il existe aussi plusieurs dispositions dont les principales sont dues à Brücke, Stricker, Kühne, etc. ; dans la disposition adoptée par Engelmann, les électrodes sont impo-

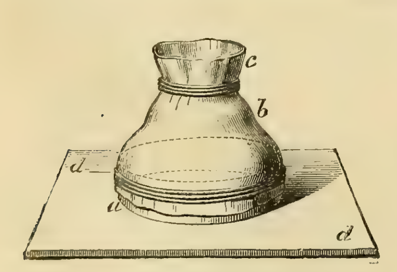


Fig. 64. — *Chambre humide* (*).

(*) *a*, anneau entouré par une bourse en caoutchouc, *b*, et fixé au tube du microscope, en *c*. — *d*, lamelle porte-objet à laquelle est fixé l'anneau *a*.

larisables. Pour les précautions à prendre dans l'emploi des différents réactifs, je ne puis que renvoyer aux traités techniques d'histologie (1).

Numération des globules rouges. — 1° *Procédé de Vierordt.* — On étend une petite quantité de sang d'un volume déterminé d'eau sucrée ; on fait passer une petite quantité de ce mélange dans un tube capillaire dont on connaît exactement le calibre ; on mesure sous le microscope la longueur de la colonne sanguine, ce qui donne le volume du sang ; on étend ce sang sur un verre porte-objet dans une solution de gomme qui, en séchant, conserve les globules, et on n'a plus qu'à les compter à l'aide d'un micromètre quadrillé. — Welcker a modifié un peu le procédé de Vierordt, mais la numération par ces procédés est

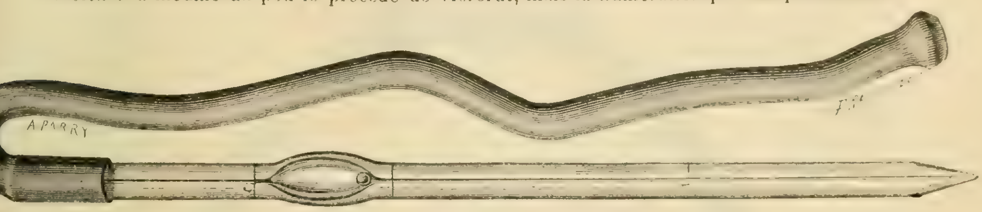


Fig. 65. — *Mélangeur Potain.*

toujours une opération très longue. Gowers a récemment décrit un appareil, l'*hémocytomètre*, qui n'est aussi qu'une modification du procédé de Vierordt. — 2° *Procédé de Malassez.* — Le principe de ce procédé, qui représente un perfectionnement sur celui de Vierordt, est dû à Cramer qui, au lieu d'effectuer la numération des globules sur une surface, l'effectua dans un volume déterminé de dilution. — On fait d'abord un mélange parfaitement titré de sang et de sérum artificiel, soit dans une éprouvette, soit avec le *mélangeur-Potain.* Le sérum artificiel se compose de 1 volume d'une solution de gomme arabique de densité de 1,020 au pèse-urine et de 3 volumes d'une solution à parties égales de sulfate de sodium et de chlorure de sodium de même densité. — Le *mélangeur-Potain* (fig. 65) représente une sorte de pipette à tube capillaire ; dans l'ampoule de la pipette se trouve à l'état de liberté une petite boule de verre ; un tube de caoutchouc s'adapte à la partie de la pipette supérieure à l'ampoule ; l'autre extrémité du tube est graduée et effilée en pointe et a, entre les deux traits extrêmes de la graduation, une capacité de 1 centième de la capacité totale de l'ampoule. Pour faire un mélange au 1/100e, on aspire par le tube en caoutchouc une colonne de sang

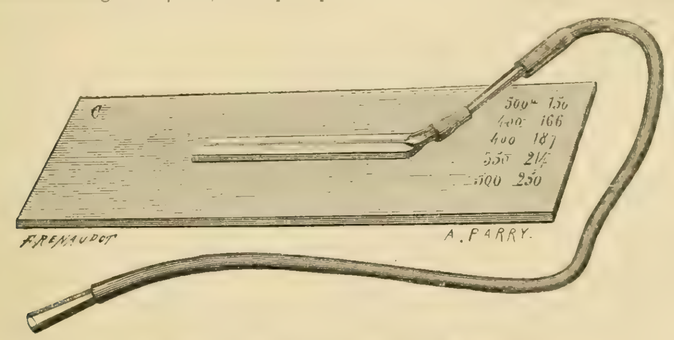


Fig. 66. — *Capillaire artificiel de Malassez.*

égale à la longueur de la partie graduée et on aspire ensuite du sérum artificiel de façon à remplir l'ampoule ; on agite le tout, et la petite boule contenue dans l'ampoule mélange entièrement le sang et le sérum. Ce mélange est alors introduit dans un tube fin en verre ou *capillaire artificiel* (fig. 66), calibré et cubé, qu'on place sous le microscope et dont on compte les globules sur un micromètre quadrillé (fig. 67). (*Arch. de Phys.*, 1874.) — 3° *Procédé de Hayem et Nachet.* — On fait le mélange de sang et de sérum dans une petite

(1) Voir pour les détails de ces différents procédés et de ces appareils les ouvrages suivants : Ranvier, *Traité technique d'histologie ;* Robin, *Traité du microscope ;* M. Duval, *Précis de technique microscopique ;* Pouchet et Tourneux, *Histologie humaine ;* et les traités de Frey, Stricker, etc. On trouvera dans Gscheidlen, *Physiologische Methodik,* une description détaillée avec figures, des principaux appareils dont il est parlé ci-dessus (pages 246 à 272).

éprouvette (fig. 68) ; le sang et le sérum ayant été aspirés dans des pipettes graduées, on connaît la quantité qu'on en a prise et par suite le titre du mélange. On dépose une goutte du mélange dans une cellule (fig. 69) formée par une lamelle de verre épaisse de 1/5 de millimètre, perforée à son centre et collée sur une lame de verre, et on recouvre d'une lamelle de verre. L'oculaire du microscope contient un micromètre oculaire, qui porte un carré divisé de 1/5 de millimètre de côté (pour l'objectif dont on se sert et pour un enfoncement déterminé de l'oculaire dans le tube du microscope, enfoncement qui est indiqué par un trait) ; cette fraction 1/5 représente la valeur de l'épaisseur de la cellule qui contient

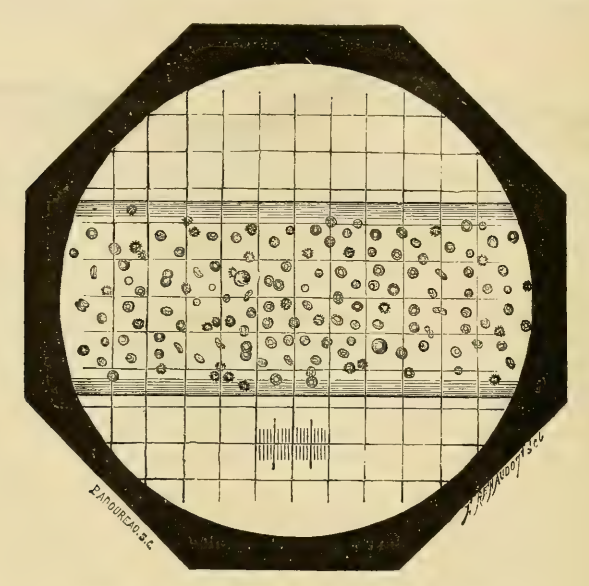


Fig. 67. — *Capillaire artificiel rempli de sang dilué et observé au microscope avec un micromètre oculaire quadrillé.*

le mélange ; le carré divisé de l'oculaire donne donc à l'œil de l'observateur la projection d'un cube de 1/5 de millimètre de côté, et en comptant les globules contenus dans ce carré, on aura le nombre de globules contenus dans un cube de 1/5 de millimètre de côté ; en multipliant par 125, on aura le nombre de globules renfermés dans 1 millimètre cube du mélange, et en multipliant ce chiffre par le titre du mélange, on aura le nombre de globules contenus dans 1 millimètre cube de sang (*Gaz. hebd.*, 1875, n° 19).

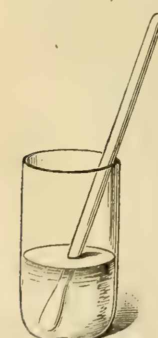


Fig. 68. — *Éprouvette et agitateur.*

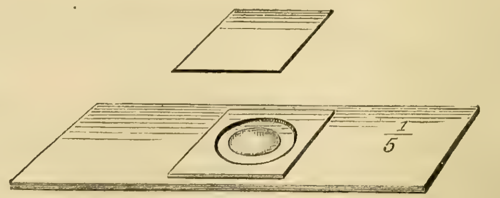


Fig. 69. — *Cellule calibrée pour la numération des globules.*

Dans ces procédés de numération les causes d'erreur sont très nombreuses et on peut se tromper facilement de 500,000 globules par millimètre cube. Les résultats obtenus par ces procédés ne peuvent donc être accueillis qu'avec toutes réserves. Ils ne peuvent avoir une certaine valeur que lorsque les numérations sont faites par le même observateur et toujours de la même façon ; mais les résultats obtenus par différents observateurs ne sont pas comparables.

Je ne ferai que mentionner ici le *globulimètre* de Mantegazza basé sur la transparence plus ou moins grande d'un mélange de sang et d'une solution de carbonate de soude et l'appareil compliqué de Ceradini, le *citemaritmo*.

Les *globules rouges* ou *hématies* ont été découverts en 1658 par Swammerdam, chez la grenouille, en 1673 par Leuwenhoek, chez l'homme. Ce sont de petits corpuscules de $0^{mm},007$ de diamètre sur $0^{mm},0019$ d'épaisseur ; ils ont la forme d'une lentille biconcave, de façon que, vus de face, ils représentent un disque circulaire avec une dépression centrale, et de profil un bâtonnet un peu renflé à ses deux extrémités. Leur couleur est jaunâtre clair tirant un peu sur le vert, et ce n'est qu'en grande masse qu'ils ont une coloration rouge. Ils sont très mous, élastiques et, après avoir été comprimés ou étirés, reprennent immédiatement leur forme primitive ; cette élasticité leur permet de se modifier suivant les obstacles qu'ils rencontrent et de traverser des capillaires plus fins que leur diamètre. Une particularité singulière encore mal expliquée est la propriété qu'ils ont de s'empiler les uns à côté des autres comme des piles de monnaie (fig. 70, *a*) (1).

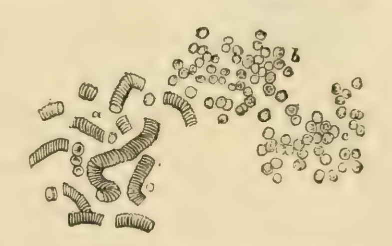


Fig. 70. — *Globules du sang humain* (*).

Leur volume, de 0,000 000 68 de millimètre cube (Welcker) a une assez grande fixité pour une même espèce animale. Leur poids est de 0,000 08 de milligramme (2). Leur nombre est considérable ; Vierordt l'a trouvé de 5 millions par millimètre cube ; Hoppe-Seyler a trouvé par son procédé 326 parties de globules pour 1,000 parties en poids de sang de cheval. D'après Welcker, la totalité des globules rouges contenus dans le sang représente une surface de 2,816 mètres carrés (surface oxygénée du sang). Leur densité, 1,105, est plus considérable que celle du plasma ; aussi, si on laisse le sang reposer en retardant la coagulation de la fibrine, tombent-ils au fond de l'éprouvette.

Hayem distingue dans le sang trois sortes de grosseurs de globules rouges, dont les moyennes seraient représentées par les chiffres suivants : $0^{m},0085$ — $0^{m},0075$ — $0^{m},0065$. Pour 100 corpuscules, on aurait en général dans le sang normal 75 moyens, 12 gros et 12 petits. Le froid, les inspirations d'oxygène, les saignées, la quinine, l'acide cyanhydrique, l'alcool augmenteraient les dimensions des globules ; leur grosseur diminuerait au contraire par la chaleur, l'acide carbonique, la morphine

(*) *a*, globules empilés en colonnes. — *b*, *c*, globules vus de face.

(1) Pour Robin, cette adhérence serait due à la sécrétion par les globules d'une substance visqueuse lorsque le sérum se concentre par l'évaporation. D'après Hering, cette adhérence pourrait aller dans le sang stagnant et même dans l'intérieur des vaisseaux jusqu'à une véritable confluence en une masse liquide colloïde. Norris a cherché à donner de cette propriété singulière une explication physique et a essayé de reproduire artificiellement les mêmes phénomènes en se servant de petits disques de liège imprégnés d'un liquide et placés en suspension dans un liquide non miscible au liquide d'imprégnation ; l'adhérence des globules serait due à ce qu'ils possèdent à leur surface une substance qui ne se mélange pas avec le plasma.

(2) Il est évident que ces mesures n'ont qu'une valeur très approximative.

et sous l'influence de la fièvre aiguë (Manassein). D'après Berchon et Périer les globules rouges du nouveau-né auraient, les deux premiers jours de la naissance, des dimensions plus faibles que ceux de l'adulte.

Le *nombre* de globules peut varier dans des limites assez étendues. Sörensen, qui s'est servi du procédé de Malassez un peu modifié, a fait une série de recherches intéressantes sur les causes qui peuvent faire varier ce nombre. Le tableau suivant représente la moyenne des chiffres qu'il a trouvés pour les différents âges dans les deux sexes.

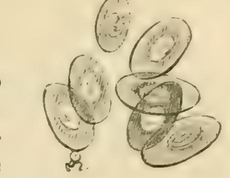
SEXE MASCULIN		SEXE FÉMININ	
AGE	NOMBRE DE GLOBULES par millimètre cube	AGE	NOMBRE DE GLOBULES par millimètre cube
4 à 8 jours	5,769500	1 à 14 jours	5.560800
5 ans	4,950000	2 à 10 ans	5,120000
19 1/2 à 22 ans	5,600000	15 à 28 —	4,820000
25 à 30 ans	5,340000	22 à 31 — (grossesse à 6 mois)	5,010000
50 à 52 —	5,137000	41 à 61 —	4,600000
82 ans	4,174700		

Les recherches de Lépine, Cuffer, Hélot, s'accordent aussi pour prouver cette augmentation de globules rouges chez le nouveau-né. Le chiffre des globules est plus grand aussi chez les individus d'une constitution forte, chez l'habitant des campagnes.

La quantité des globules rouges augmente et atteint au maximum une heure après le repas; elle est alors de 15, 5 à 19, 4 pour 100 plus grande qu'avant, puis elle diminue peu à peu dans les six heures qui suivent. D'après Malassez, la richesse globulaire serait plus grande dans le sang veineux de la peau, des muscles, des glandes, de la rate ; cette augmentation serait plus marquée dans les muscles pendant la contraction, dans les glandes pendant l'état de repos, dans la rate après la digestion. Certaines maladies et en particulier la chlorose, la leucémie, l'anémie pernicieuse, etc., feraient baisser et quelquefois considérablement le chiffre des globules. D'après Sörensen, le chiffre de un demi-million de globules rouges par millimètre cube serait la limite inférieure extrême compatible avec la vie. Le sang des carnivores est plus riche en globules que celui des herbivores. Dans l'hibernation, le chiffre des globules peut tomber à deux millions par millimètre cube.

Forme et structure des globules. — Les globules sont constitués par une masse demi-solide, homogène, qui paraît dépourvue de membrane d'enveloppe et de noyau (voir plus loin); ce dernier se rencontre cependant dans la vie embryonnaire et chez les vertébrés inférieurs. L'existence d'une membrane d'enveloppe a été longtemps admise et l'est encore aujourd'hui par beaucoup d'histologistes. Brücke distingue dans le globule une masse poreuse, sorte de charpente molle, transparente, ou l'*oïkoïde*, et une substance vivante, contractile, colorée, le *zooïde*. Les globules rouges sont circulaires

chez tous les mammifères, sauf les caméliens ; ils sont elliptiques chez les caméliens, les oiseaux, les amphibies (fig. 71), les reptiles et la plupart des poissons ; ils sont circulaires chez les cyclostomes. Leur grandeur est très variable pour les différentes espèces ; les plus considérables se rencontrent chez les amphibies (1).


Fig. 71. — *Globules du sang de grenouille.*

La *structure* des globules rouges a donné lieu à beaucoup de discussions qui sont loin d'être épuisées. La question la plus discutée est celle de savoir si les globules sanguins possèdent ou non une membrane d'enveloppe, et l'accord n'existe pas encore sur ce sujet parmi les histologistes ; les uns, comme Reichert, Osjannikow, Kneuttinger, Neumann, admettent l'existence d'une membrane en se basant sur l'action de certains réactifs qui isolent cette membrane du corps du globule (acide nitrique, solution de sucre alcoolisée, acides et alcalis, acide phosphorique, etc.). Krause, en employant de forts grossissements, aurait constaté sur des globules une membrane à double contour. Preyer, sur les globules des salamandres, Vaillant, sur ceux de la sirène lacertine sont arrivés aux mêmes conclusions. Ranvier, en colorant par le sulfate de rosaniline des globules traités par l'alcool dilué, a vu la partie périphérique de la substance du globule se distinguer du reste sous forme de membrane colorée à double contour ; et ses observations me paraissent démontrer d'une façon très nette la présence d'une membrane d'enveloppe, fine et molle, sur les globules sanguins. Beaucoup d'histologistes au contraire, se basant soit sur l'examen direct, soit sur l'action des réactifs, nient complètement l'existence d'une membrane (Schultze, Rollett, Beale, Vintschgau, Rovida, Böttcher, etc.).

On a vu plus haut que les globules sanguins embryonnaires (mammifères) et ceux des vertébrés inférieurs (amphibies) possèdent un noyau. Böttcher, en étudiant les globules sanguins du chat, dans l'humeur aqueuse, y aurait constaté la présence d'un noyau et est arrivé aux mêmes conclusions en observant des globules rouges de lapin, soit après leur injection dans la chambre antérieure de l'œil, soit dans la chambre humide, ou bien après avoir traité les globules par le sublimé. Il distingue

(1) Voici les dimensions des globules sanguins de quelques vertébrés :

GLOBULES DISCOIDES		GLOBULES ELLIPTIQUES		
			Petit diamètre	Grand diametre
Éléphant...	0,0094	Amphiuma...	0,040	0.070
Homme...	0,0077	Proteus anguinus...	0,049	0,0635
Chien...	0,0073	Triton cristatus...	0,008	0,0135
Lapin...	0,0069	Grenouille...	0,017	0.0255
Chat...	0,0065	Bufo vulgaris...	0,0135	0,024
Mouton...	0,0050	Pigeon...	0.0065	0,0147
Chevre...	0,0041	Lama...	0.0040	0.0080
Moschus javanicus...	0,0025			

à ce point de vue trois catégories de globules, les globules homogènes, les globules à protoplasma sans noyau et les globules à protoplasma avec noyau. Les idées de Böttcher, admises aussi par Brandt, ont été réfutées par la plupart des histologistes.

Ranvier et, après lui, Stirling, ont décrit des nucléoles dans les noyaux des globules rouges des amphibies.

Quelle est la disposition intime de la substance du globule sanguin ? Quelle est sa structure histologique ? Il a été dit déjà quelques mots de l'hypothèse de Brücke. Si on laisse tomber du sang de triton dans une solution d'acide borique à 1 pour 100, on voit au bout d'un certain temps chaque globule se séparer en deux parties, une partie transparente, incolore, et une partie colorée qui contient le noyau, partie colorée qui gagne le bord du globule et finit peu à peu par s'en séparer tout à fait. Mais, avant cette séparation, la partie colorée se présente sous la forme de ramifications arborescentes partant du noyau et qui finissent par s'agglomérer. La partie colorée ou *zooïde* représente la partie active, réellement vivante, tandis que la partie incolore ou *oïkoïde* lui sert simplement de charpente et de soutien. Faber se rattache à la théorie de Brücke. Krause s'en rapproche aussi beaucoup lorsqu'il admet une charpente ou stroma incolore à fibres radiées dont les mailles contiennent la matière colorante. Beaucoup d'auteurs décrivent aussi des filaments radiés (protoplasmiques, albumineux) allant du noyau vers la périphérie ; mais l'interprétation de ces rayons est encore très douteuse, comme l'a fait remarquer Ranvier. Du reste certaines observations paraissent contraires à cette structure compliquée de la substance globulaire et tendraient plutôt à faire admettre pour cette substance une consistance liquide ou semi-liquide. En effet, Lieberkuhn a constaté des mouvements moléculaires dans l'intérieur des globules rouges, sur des têtards vivants, et Tarchanoff, dans des observations très curieuses, a vu les granulations vitellines des globules rouges de têtards se porter d'un pôle à l'autre, sous l'influence de l'électricité, et prendre un mouvement dans la direction opposée quand on renversait le courant.

Contractilité des globules rouges. — Cette contractilité est encore l'objet d'un doute. Cependant les observations de Schultze, de Metschnikow, démontrent d'une façon indubitable que cette contractilité existe dans certains cas dans les globules embryonnaires. Ils ont vu en effet des mouvements améboïdes des globules rouges chez le poulet du troisième au sixième jour de l'incubation ; mais chez l'adulte les observations sont bien moins concluantes, quoiqu'elles aient été affirmées par quelques auteurs, Winkler par exemple ; cependant Klebs attribue bien la forme dentelée que prennent les globules après leur sortie du vaisseau à une contractilité vitale ; mais il semble plutôt n'y avoir là qu'une véritable altération cadavérique. Friedreich, Munk ont vu aussi des mouvements améboïdes des globules rouges en suspension dans l'urine, et il semblerait que, dans certaines maladies, les globules rouges, recouvrant les propriétés des globules embryonnaires, pussent présenter des phénomènes de contractilité comme l'ont observé Laskewitsch et Rommelære.

Influence de divers agents sur les globules rouges. — Après leur sortie des vaisseaux, les globules rouges s'altèrent très rapidement et pren-

nent des formes singulières ; la plus commune est l'état *dentelé* ou *crénelé* (fig. 76), dont la cause n'est pas encore bien expliquée ; on a vu plus haut que Klebs en fait un phénomène de contractilité. Hüter émet à ce sujet l'hypothèse singulière que cet aspect est dû à des monades qui se fixent sur les globules. C'est ici le lieu de rappeler que Laborde et Coudereau, dans une récente communication à la Société de biologie, décrivent un état crénelé particulier des globules rouges chez les jeunes chiens à l'état d'allaitement ; ces globules seraient recouverts de globules graisseux qui leur donneraient un aspect mûriforme ou dentelé.

De nombreuses recherches ont été faites dans ces dernières années pour étudier les phénomènes produits sur les globules rouges par les divers réactifs chimiques ou par les agents physiques, chaleur, électricité, etc. Quoique ces recherches n'aient encore donné que peu de résultats au point de vue physiologique et aient surtout une importance histologique, j'en donnerai cependant un résumé.

L'examen de la circulation au microscope ou même le simple examen d'une goutte de sang montre l'élasticité des globules rouges et avec quelle facilité ils prennent toutes les formes en présence des obstacles qu'ils rencontrent, pour reprendre leur forme primitive une fois l'obstacle franchi. Ces formes, souvent très singulières, des globules rouges se voient bien si on agit mécaniquement sur les globules dans certaines conditions ou si on emploie certains artifices de préparation. Ainsi, en mélangeant du sang avec une solution concentrée de gomme et ajoutant une solution concentrée de chlorure de sodium, on voit au microscope les globules s'allonger et devenir fusiformes (Lindwurm) ; le même aspect s'observe dans les caillots sanguins, sur des coupes minces de gélatine à laquelle on a mélangé du sang défibriné pendant qu'elle était encore liquide (Rollett). Cependant cette élasticité des globules rouges a une limite assez vite atteinte ; si on place une goutte de sang sous le microscope et qu'on comprime et relève alternativement la lamelle couvre-objet, au bout de quelque temps, la cohésion des globules est détruite et ils se segmentent en fragments de forme variable.

Le *froid*, indépendamment de son action sur la coloration du sang qui sera vue plus loin, conserve les globules ; on peut garder pendant quatre à cinq jours du sang dont les globules possèdent encore toutes leurs propriétés, en plaçant ce sang dans un endroit frais, par exemple dans une capsule entourée d'eau glacée.

L'influence de la *chaleur* a surtout été étudiée par M. Schultze. Jusqu'à 52° environ les globules conservent leur vitalité, mais, à partir de 52°, ils présentent des dépressions, puis des étranglements et il s'en détache des globules de dimensions variables qui, quelquefois, restent reliés les uns avec les autres pendant quelque temps en formant des espèces de chapelets, ou en offrant les formes les plus variées.

L'*électricité statique* appliquée à l'aide d'une bouteille de Leyde, par chocs se succédant toutes les trois ou quatre minutes, produit une série de phénomènes bien décrits par Rollett. Les globules (mammifères) se creusent d'abord d'incisures, puis deviennent mûriformes, puis dentelés ; les dents s'amincissent ensuite et s'effilent de façon que le globule paraît hérissé de piquants ; enfin ces piquants disparaissent et le globule prend la forme sphérique et, au bout d'un certain temps, se décolore par le passage de la matière colorante dans le sérum. L'action des *courants induits* se rapproche de celle de l'électricité statique ; il faut remarquer seulement que le courant induit direct qui accompagne l'ouverture du courant primaire,

a plus d'effet que le courant inverse. Sur les globules de grenouille et de triton les phénomènes sont un peu différents et les saillies et les prolongements sont moins prononcés et ont une direction rayonnée. Le *courant constant* ne produit pas ces phénomènes ; mais il peut agir par électrolyse, de sorte que les globules présentent au pôle positif les changements dus à l'action des acides, au pôle négatif ceux qui sont dus à l'action des bases. J'ai mentionné plus haut la curieuse expérience de Tarchanoff.

L'*eau* rend les globules sphériques tout en diminuant un peu leur diamètre ; il n'y a donc gonflement que dans le sens du plus petit diamètre des globules ; mais cette sphère formée par le globule n'est pas toujours parfaitement régulière et elle présente souvent en un point une sorte d'ombilic ou de dépression ; au bout de quelque temps le globule se décolore complètement. Dans les globules elliptiques on voit souvent, sous l'action de l'eau, une série de rayons partant du noyau et se terminant en pointe à la périphérie du globule (addition de 3 ou 4 volumes d'eau à 1 volume de sang de grenouille frais).

Dans l'action des différents réactifs liquides ou en solution sur les globules rouges, il faut toujours faire la part de l'eau, c'est-à-dire de la concentration plus ou moins grande de la solution ; c'est ce qui se voit bien si l'on emploie des substances indifférentes, comme le sucre, par exemple, à des degrés divers de concentration. Les solutions très étendues agissent comme l'eau elle-même ; les solutions très concentrées au contraire ratatinent les globules, froncent leur surface, les rendent plus durs et moins souples.

Les *alcalis*, à des degrés différents de concentration, suivant la substance, ont pour effet général d'abord de donner aux globules une forme sphérique et ensuite de les faire disparaître au bout d'un certain temps. Dans les globules à noyau la disparition est précédée d'un aplatissement du noyau.

Les *acides* produisent un fin précipité, soit dans la substance du globule, soit dans le noyau (globules embryonnaires et globules elliptiques). Ces effets sont du reste très variés suivant la nature de l'acide. On a vu plus haut (page 248) l'action de l'acide borique. L'action du tannin (solution à 2 pour 100) s'en rapproche beaucoup (Robert). L'acide pyrogallique concentré sépare le globule en trois parties, une couche corticale, une masse homogène, hyaline (*zooïde* de Brücke) qui fait hernie par les déchirures de la couche corticale, et une masse grenue jaune brunâtre (Wedl). L'acide phénique détermine des formes variables et curieuses suivant son degré de concentration (Hüls). Pour étudier d'une façon nette l'action des acides et des alcalis, en évitant les influences accessoires, on peut aussi employer l'électrolyse. La teinture d'iode agit à la façon des acides.

L'action des *sels métalliques* a été peu étudiée. Les sels d'argent donnent d'abord aux globules un double contour et une forme allongée ou anguleuse ; les noyaux (globules de grenouille) offrent un précipité granuleux ; au bout d'un certain temps, les globules pâlissent et se séparent en granulations.

Les *vapeurs* d'éther, de chloroforme, de sulfure de carbone, d'alcool, rendent le sang transparent et font passer sa matière colorante dans le sérum ; cette action est précédée d'un changement de forme du globule qui devient irrégulièrement sphérique. J'ai mentionné plus haut (page 247) l'action de l'alcool dilué.

L'*oxygène* augmenterait les dimensions des globules ; l'*ozone* les détruit. L'*acide carbonique* les rendrait plus petits. Stricker a étudié surtout l'influence alternative de l'acide carbonique et de l'oxygène sur les globules : il a vu sous l'action de l'acide carbonique un précipité se produire dans le noyau (globules de grenouille et de tritons) et ce précipité disparaître par l'action de l'oxygène ; ce précipité paraît

être dû à de la paraglobuline ; mais, pour qu'il se produise, il faut que les globules aient déjà été soumis à l'action de l'eau : si l'addition est très limitée, on voit la figure radiée déjà décrite, et qui était apparue sous l'action de l'eau, disparaître sous l'influence de l'acide carbonique et reparaître de nouveau quand l'oxygène remplace l'acide carbonique. L'acide carbonique peut aussi, dans de certaines conditions d'aquosité du globule, rendre le noyau et même la surface du globule rugueux tandis qu'ils reprennent leur aspect lisse par l'action de l'oxygène.

L'influence des *matières colorantes* sur les globules sanguins ayant surtout de l'intérêt au point de vue histologique, je renvoie pour cette question aux ouvrages spéciaux.

L'action de certaines *substances organiques* sur les globules rouges a au contraire une très grande importance physiologique. En première ligne vient la bile. Plattner, puis Kühne, ont montré que la bile, les sels alcalins des acides biliaires, l'acide cholalique, ont la propriété de dissoudre et de détruire les globules sanguins avec des phénomènes qui se rapprochent de ceux qui sont produits par l'action du chloroforme. L'urée en solution ou en poudre détruit les globules dans des conditions qui varient suivant la concentration de la solution. Pour une solution de 25 à 30 pour 100, les globules elliptiques s'étranglent et se segmentent en corpuscules arrondis ; pour des solutions plus faibles, ils deviennent sphériques et disparaissent. Les mêmes phénomènes se produisent sur les globules circulaires. Cependant Cuffer et Regnard prétendent que l'urée est sans action sur les globules. D'après les mêmes auteurs, au contraire, les globules rouges seraient détruits par le carbonate d'ammonium et la créatine. D'après les recherches de Rovida, l'acide urique serait sans action. Le *sérum d'une espèce différente* produirait une segmentation des globules rouges en masses irrégulières (Creite) ; si on laisse une goutte de sang défibriné de lapin tomber dans du sérum de sang de grenouille, les globules deviennent d'abord sphériques et perdent leur matière colorante ; bientôt les globules disparaissent et il ne reste plus que des fragments mous et filants (fibrine du stroma) ; du reste les expériences de transfusion ont prouvé que les globules rouges disparaissent avec plus ou moins de rapidité quand ils ont été injectés dans le sang d'un animal d'une espèce différente (voir : *Transfusion*). Les globules rouges injectés dans différents endroits sur les animaux vivants soit de même espèce, soit d'espèce différente (chambre antérieure de l'œil, sacs lymphatiques, etc.), présentent une série de phénomènes sur lesquels je reviendrai à propos de la formation des globules du sang.

Bibliographie. — Leuwenhoek : *Opera omnia*. — W. Hewson : *Philosophical Transactions*, 1770. — Vierordt : *Der Blutkörperchen Volumen* (Arch. für phys. Heilkunde, 1854). — Donné : *Recherches sur les globules du sang*, 1833. — H. Nasse : Article : *Blut* dans : *Handwörterbuch der Physiologie* de Wagner. — R. Wagner : *Beiträge zur vergleich. Physiologie des Blutes*, 1833. — Vierordt : *Neue Methode der quantitative mikr. Analyse des Blutes* (Arch. für phys. Heilkunde, 1852). — Welcker : *Ueber Blutkörperchen Zählung* (Archiv des Vereins für gemein. Arbeiten zu Göttinguen, 1854). — E. Hirt : *Ueber das numerische Verhältniss zwischen den weissen und rothen Blutzellen* (Muller's Archiv, 1856). — A. Milne-Edwards : *Notes sur les dimensions des globules du sang chez quelques vertébrés à sang froid* (Annales des sciences naturelles, t. V, 1856). — Stöltzing : *Ueber Zählung der Blutkörperchen*, Diss. Marburg, 1856. — Marfels : *Ueber das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbigen*, etc. (Unters. zur Naturlehre, t. I, 1856). — C. Robin : *Notes sur quelques points de l'anatomie et de la physiologie des globules rouges* (Journal de la physiologie, 1858). — K. B. Botkin : *Ueber die Wirkung der Salze auf die circulirenden rothen Blutkörperchen* (Archiv für path. Anat., t. XV, 1858). — G. F. Pollock : *Observations on granulated blood-discs* (Quarterly Journal of microsc. science, 1859). — C. Rouget : *Notes sur l'existence de globules du sang colorés chez plusieurs espèces d'animaux invertébrés* (Journal de la physiologie, 1859). — Botkin : *Archiv für path. Anat.*,

t. XX, 1860. — ADDISON : *On changes of form in the red corpuscles of human blood* (Quarterly Journal of micr. science, 1861. — HENSEN : *Zeitschrift für wiss. Zoologie*, t. II, 1861. — G. ZIMMERMANN : *Die Elementärkörperchen des Blutes als Kunstprodukte* (*ibid.*, 1861). — M. DI VINTSCHGAU : *Sopra i corpuscoli sanguigni della rana* (Atti dell' Istituto veneto, t. VII, 1862). — A. ROLLETT : *Versuche und Beobachtungen am Blut* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. XLVI, 1862). — VAILLANT : *Note sur la structure des globules chez la sirène lacertine* (Gazette médicale, 1862). — H. WELCKER : *Grösse, Zahl, Volumen, Oberflache, und Farbe der Blutkörperchen bei Menschen und bei Thieren* (Zeitschr. für rat. Medicin, t. XX, 1863). — K. VIERORDT : *Notiz über die Zählung der Blutkörperchen* (*ibid.*, t. XXXI, 1863). — V. WITTICH : *Mittheilungen aus dem physiol. Laboratorium zu Königsberg*, 1863). — REICHERT : *Archiv für Anat.*, 1863. — W. ROBERTS : *On peculiar appearences enhibited by blood-corpuscles under the influence of solutions of Magenta and Tannin* (Quart. Journal of micr. science, 1863). — L. P. BEALE : *Observ. upon the nature of the red blood-corpuscles* (*ibid.*, 1864). — KLEBS : *Med. Centralblatt*, 1863. — G. VALENTIN : *Beiträge zur Kenntniss des Winterschlafs der Murmelthiere* (Untersuch. zur Naturlehre, t. IX, 1863). — E. RINDFLEISCH : *Experimental Studien über die Histologie des Blutes*, 1863. — ROLLETT : *Ueber die Wirkung des Entladungsstromes auf das Blut* (Wiener Sitzungsberichte, t. XLVII, 1863). — ID. : *Même recueil*, t. L, 1864. — E. LEYDEN ET PH. MUNK : *Ueber die Wirkungen der Phosphorsaüre* (Med. Centralblatt, 1864). — A. BOETTCHER : *Ueber die Wirkung des Chloroforms auf das Blut* (Arch. für path. Anat., t. XXXII, 1864). — C. L. ROVIDA : *Studi istologici sul sangue* (Annali universali di medicina, 1865). — P. OSJANNIKOW : *Zur Histologie der Blutkörperchen* (Acad. d. sciences de Saint-Pétersbourg, 1865). — M. KNEUTTINGER : *Zur Histologie des Blutes*, 1865. — E. NEUMANN : *Zur Histologie der rothen Blutkörperchen* (Med. Centralblatt, 1865). — ID. : *Mikr. Beobachtungen über die Einwirkung electrischer Ströme auf die Blutkörperchen* (Archiv für Anat., t. XV, 1865). — MANTEGAZZA : *Del globulimetrio, nuovo strumento per determinare rapidamente la quantità dei globetti rossi del sangue*, 1865. — A. BÖTTCHER : *Unters. über die rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere* (Archiv für path. Anat., t. XXXVI, 1866). — KLEBS : *Ueber die Kerne und Scheinkerne der rothen Blutkörperchen der Saugethiere* (*ibid.*, t. XXXVIII, 1866). — G. CERADINI : *Projetto di Citemaritmo, apparecchio per l'enumerazione dei globuli del sangue* (Rendiconti del reale Istituto lombardo, t. III, 1867). — J. DAVY : *Miscellaneous Observations on the blood* (Transact. of the royal Society of Edinburgh, t. XXIV, 1867). — A. BÖTTCHER : *Nachträgliche Mittheilung über die Entfärbung rother Blutkörperchen und über den Nachweis von Kernen in denselben* (Archiv für path. Anat., t. XXXIX, 1867). — N. FRIEDREICH : *Ein Beitrag zur Lebensgeschichte der rothen Blutkörperchen* (*ibid.*, t. XLI, 1867). — METSCHNIKOW : *Archiv für path. Anat.*, t. XLI, 1867. — A. SCHKLAREWSKY : *Beiträge zur Histogenese des Blutes* (Med. Centralblatt, 1867). — E. BRUECKE : *Ueber den Bau der rothen Blutkörperchen* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., 1867). — D. HUIZINGA : *Ueber die Einwirkung einige Gase auf Flimmer, Blut, und Eiterzellen* (Med. Centralblatt, 1868). — S. STRICKER : *Mikrochemische Unters. der rothen Blutkörperchen* (Archiv für die gesammte Physiologie, 1868). — A. SCHMIDT ET F. SCHWEIGGER-SEIDEL : *Einige Bemerkungen über die rothen Blutkörperchen* (Sitzungsber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss., 1868). — C. J. EBERTH : *Zur Histologie des Blutes* (Arch. für pat. Anat., t. XLIII, 1868). — S. SAVORY : *On the structure of the red blood-corpuscle of oviparous vertebrata* (Monthly micr. Journal, 1869). — MC. QUILLEN : *Action of anesthetics on the blood-corpuscles* (*ibid.*). — E. GEINITZ : *Ueber die Einwirkung der Blausaüre auf die rothen Blutkörperchen* (Arch. de Pflüger, t. III, 1869). — A. CREITE : *Versuche über die Wirkung des Serumeiweiss nach Injection in das Blut* (Zeitschr. für rat. Medicin, t. XXXVI, 1869). — A. ROLLETT : *Ueber Zersetzungsbilder der rothen Blutkörperchen* (Unters. aus dem Institute der Physiol. in Gräz, 1870. — GULLIVER : *Zoological and physiological import of the size of the red corpuscles of the blood* (Monthly microscopical Journal, 1870). — R. NORRIS : *On the laws and principles concerned in the aggregation of blood-corpuscles*, 1870. — J. G. RICHARDSON : *On the cellular structure of red blood-corpuscle* (Monthly micr. Journal, 1871). — E. RAY-LANKESTER : *Quarterly Journal of micr. science*, 1871. — T. SHEARMAN-RALPH : *Observ. und experim. on the chemical effects of chloral-hydrate*, etc. (*ibid.*). — W. MANASSÉIN : *Ueber die Veränd. in den Dimensionen der rothen Blutkörperchen*, etc. (Med. Centralblatt, 1871). — A. JURASZ : *Unters. über die Einwirkung der Galle und der Gallensaüren auf die Blutkörperchen*, 1871. — VANLAIR et MASIUS : *De la microcythémie*, 1871. — L. MALASSEZ : *De la numération des globules rouges* (Comptes rendus, 1872). — W. MANASSÉIN : *Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen*, 1872. — L. ARLOING : *Recherches sur la nature du globule sanguin* (Comptes rendus, t. LXXIV, 1872). — WEDL : *Histologische Mittheilungen* (Wiener Sitzungsber., t. LXIV, 1872). — P. HUELS : *Wirkung der Carbolsaüre auf rothe Froschblutkörperchen*,

1872. — GRABER : *Ueber die Blutkörperchen der Insecten* (Wiener Sitzungsber., t. LXIV, 1872). — L. MALASSEZ : *De la numération des globules rouges*, 1873. — C. FABER : *Ueber die Natur der rothen Blutkörperchen* (Archiv der Heilkunde, t. XIV, 1873). — J. KOLLMANN : *Bau der rothen Blutkörperchen* (Zeitschr. für wiss. Zoologie, t. XXIII, 1873). — ID. : *Ueber den Einfluss des Wassers auf die rothen Blutkörperchen des Frosches* (Sitzungsber. d. Münchener Akad., 1873). — MALASSEZ : *Archives de physiologie*, 1874 et *Gazette médicale de Paris*, 1874. — LAPTSCHINSKY : *Ueber das Verhalten der rothen Blutkörperchen zu einigen Tinctionsmitteln und zu Gerbsaüre* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. LXVIII, 1874). — L. RANVIER : *De l'emploi de l'alcool dilué en histologie* (Arch. de physiologie, 1874). — L. LANDOIS : *Auflösung der rothen Blutzellen* (Med. Centralblatt, 1874). — ROMMELAERE : *De la déformation des globules rouges du sang*, 1874. — RANVIER : *Recherches sur les éléments du sang* (Arch. de physiologie, 1875). — A. EBERTH : *Ueber Formeveranderungen der rothen Blutkörperchen*, 1875. — J. TARCHANOFF : *Sur l'effet de l'électrisation du sang des têtards*, etc. (Arch. de physiologie, 1875). — G. GULLIVER : *Observations on the sizes and shapes of the red corpuscles of the blood of vertebrates*, etc., 1875. — G. HAYEM : *De la numération des globules du sang* (Gazette hebdomadaire, 1875 et Comptes rendus, 1875). — L. MALASSEZ : *Recherches sur quelques variations que présente la masse totale du sang* (Arch. de physiologie, 1875). — A. BÖTTCHER : *Neue Unters. über die rothen Blutkörperchen* (Mém. de l'Acad. de Saint-Pétersbourg, t. VII, 1876). — A. BRANDT : *Bemerkungen über die Kerne der rothen Blutkörperchen* (Arch. für mikr. Anat. 1876). — W. STIRLING : *Note on the action of diluted alcohol on the blood-corpuscles* (Journal of anat., t. X, 1876). — BLAKE : *Action of sulfate of thorium on the blood-corpuscles* (Quarterly Journal of micr. science, 1876). — A. SCHMIDT : *Eigenthümliche Form von Blutkörperchen bei Thieren* (Dorpat. med. Zeitschrift, t. VI, 1876). — N. WISSOZKY : *Ueber das Eosin als Reagens auf Hämoglobin*, etc. (Arch. für micr. Anat., t. XIII, 1876). — G. HAYEM : *Des caractères anatomiques du sang dans les anémies* (Comptes rendus, 1876). — R. LÉPINE : *De la numération des globules rouges chez l'enfant nouveau-né* (Gaz. méd. de Paris, 1876). — FR. HOLMGREN : *Ueber Malassez' Methode der Zählung der Blutkörperchen*, 1876. — S. T. SORENSEN : *Sur la numération des globules du sang* (en danois), 1876. — GOWERS : *On the numeration of blood-corpuscles* (Lancet, 1877). — PATRIGEON et MEUNIER : *Études sur la numération des globules rouges et blancs du sang* (Archives de médecine, 1877). — H. W. HAMMOND : *Observat. on the structure of the red blood-corpuscles of a young trout* (Monthly micr. Journal, 1877). — GULLIVER : *Structure of the red blood-corpuscle of ovipara* (Monthly micr. Journal, 1877). — A. BÖTTCHER : *Ueber einige Veranderungen, welche die rothen Blutkörperchen in Extravasaten erleiden* (Virchow's Archiv, 1877). — ID. : *Eine neue Methode zur Untersuchung rother Blutkörperchen* (Bulletins de l'Acad. de Saint-Pétersbourg, t. XXIII, 1877). — ID. : *Ueber die feineren Struckturverhältnisse der rothen Blutkörperchen* (Archiv für mikr. Anat. 1877). — A. v. BRUNN : *Ueber die den rothen Blutkörperchen der Saugethiere zugeschriebenen Kerne* (Archiv für mikr. Anat. 1877). — A. BÉCHAMP : *Recherches sur la constitution physique des globules sanguins* (Comptes rendus, 1877). — J. BÉCHAMP ET C. BALTUS : *Sur la structure du globule sanguin* (*ibid.*). — BOUCHUT ET DUBRISAY : *De la numération des globules du sang* (Gaz. méd. 1878).

Composition du globule sanguin. — Le globule sanguin se compose de deux parties, le *stroma* ou masse globulaire et la matière colorante ou *hémoglobine*.

A. *Stroma globulaire.*

Procédés de séparation du stroma et de la matière colorante. — *Isolement du stroma par le procédé de Rollett.* — Pour isoler le stroma de la matière colorante, on peut employer divers procédés ; la réfrigération, l'électricité font passer dans le plasma la matière colorante des globules. Si on laisse tomber goutte par goutte du sang défibriné (surtout de cobaye) dans une capsule placée dans un mélange réfrigérant et qu'on chauffe ensuite rapidement à + 20°, le sérum se colore et les globules restent à peu près incolores avec toutes leurs propriétés (forme, élasticité, etc.). Le sang, qui était auparavant opaque, devient transparent et de couleur de laque ou *laqué* (*lackfärbig* des Allemands). Le sang peut prendre cette couleur de laque sous beaucoup d'influences, comme on verra dans le paragraphe : Couleur du sang.

Le *stroma* globulaire (globuline de Denis), obtenu par le procédé de Rollett, a conservé la forme et la plupart des propriétés des globules rouges ; mais les globules ainsi décolorés sont devenus moins lourds et ne tombent plus au fond du liquide. Ce stroma est insoluble dans le sérum, l'eau distillée, les solutions salines étendues, l'eau sucrée ; au-dessus de 60°, il se dissout en se divisant d'abord en gouttelettes.

La *composition chimique* du stroma globulaire est encore peu connue sur beaucoup de points. On y trouve : 1° des matières albuminoïdes, un albuminate alcalin et de la globuline ; 2° de la lécithine ; 3° de la graisse ; 4° de la cholestérine ; 5° de l'eau ; 6° des phosphates alcalins qui proviennent très probablement de la lécithine et, du moins dans quelques espèces animales (chien, bœuf) des chlorures alcalins ; des traces de manganèse. Le noyau des globules rouges contient en outre de la nucléine. Les globules renferment aussi une substance inconnue qui décompose les carbonates. On y constate encore la présence d'un ferment saccharifiant qui se sépare des globules quand on traite du sang défibriné par 10 volumes d'une solution de chlorure de sodium à 1/2 pour 100 à la température de 100°.

Les globules des mammifères sont plus riches en eau que ceux des oiseaux.

B. *Matière colorante ou hémoglobine.*

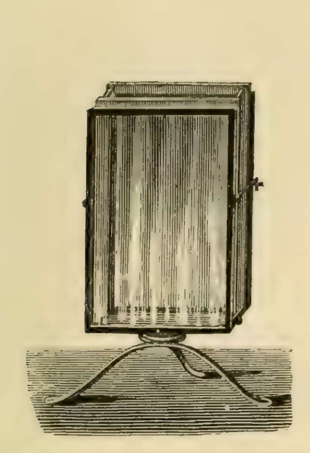
Préparation. — 1° On peut employer pour l'extraction de l'hémoglobine, quand on n'en veut que de petites quantités, le procédé d'isolement du stroma de Rollett décrit page 253. 2° *Extraction de l'hémoglobine. Procédé de Preyer.* On prend du sang de cheval ou de chien qu'on laisse se coaguler ; on décante le sérum ; on lave le caillot à l'eau glacée et on le fait congeler ; on le triture sur un filtre avec de l'eau glacée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus que faiblement par le bichlorure de mercure ; puis on dissout le globule dans l'eau tiède (40°). Le liquide filtré est recueilli, additionné d'une quantité convenable d'alcool et abandonné dans un mélange réfrigérant ; il se dépose des cristaux qu'on lave avec de l'eau glacée alcoolisée et qu'on purifie par une recristallisation. (Pour les détails et pour les autres procédés de préparation, voir les *Traités de chimie spéciale* et surtout le *Manuel de chimie pratique* de E. Ritter, et le mémoire de W. Preyer : *Die Blutkrystalle.*)

Procédés de préparation pour l'examen microscopique des cristaux d'hémoglobine. — 1° Ajouter à une goutte de sang de cobaye ou de chien de l'éther ou du chloroforme et recouvrir d'une lamelle de verre. — 2° Mélanger parties égales de sang défibriné et d'eau distillée et ajouter au mélange un quart de son volume d'alcool absolu ; laisser le mélange à 0° pendant 24 à 48 heures. — 3° *Procédé de Gscheidlen.* — Recueillir du sang défibriné laissé 24 heures à l'air dans de petits tubes fermés ensuite à la flamme et maintenir ces tubes pendant plusieurs jours dans l'étuve à une température de 37° ; on ouvre alors le tube et on laisse écouler le sang dans un verre de montre ; quand le sang a subi un commencement d'évaporation, il se dépose de très beaux cristaux d'hémoglobine.

Examen spectroscopique du sang. — La description et le mode d'emploi du spectroscope se trouvent dans tous les traités de physique, auxquels je renvoie. Le sang défibriné, plus ou moins dilué d'eau, est placé dans une petite cuve de verre à faces parallèles, *cuve hématinométrique* (fig. 72) ; mais un meilleur appareil est celui de Hermann ; les deux faces parallèles peuvent se rapprocher, à l'aide d'une vis, et le degré de rapprochement des deux lames de verre, autrement dit l'épaisseur de la couche sanguine, est indiquée par une graduation extérieure ; le sang peut être examiné ainsi en lames très minces sans avoir besoin d'être dilué.

Examen spectroscopique du sang sur le vivant. — 1° *Procédé de Vierordt.* —

Si on place devant la fente du spectroscope les deux doigts rapprochés l'un de l'autre, de façon que le point de contact corresponde à la fente, en analysant la lumière solaire comme source lumineuse, on voit les deux raies de l'oxyhémoglobine ; si on entoure les deux doigts d'une lanière de caoutchouc pour y arrêter la circulation, les deux raies de l'oxyhémoglobine



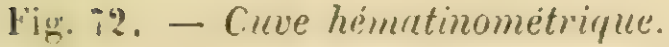


Fig. 72. — *Cuve hématinométrique.*

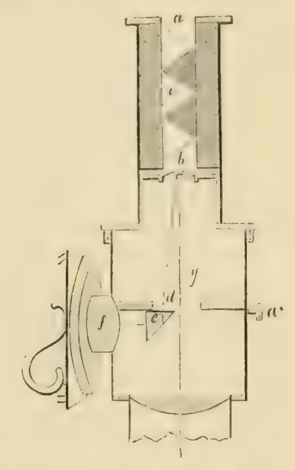


Fig. 73. — *Microspectroscope oculaire.*

ont place à la bande de Stokes (voir plus loin).— 2° *Procédé de Hoppe-Seyler et Stroganow.* Un vaisseau, carotide ou jugulaire du lapin, est isolé et placé entre deux lames de verre qui peuvent se rapprocher de façon à aplatir ses parois jusqu'à une limite où les raies de l'hémoglobine apparaissent (*Arch. de Pflüger*, t. XII, 1865 ; p. 23, pl. 2).

Microspectroscopie du sang. — Hoppe-Seyler, Preyer, Stricker ont montré qu'il était possible de combiner le spectroscope et le microscope de façon à reconnaître au microscope les propriétés optiques du sang. La figure 73 représente le principe du microspectroscope oculaire de Sorby, microspectroscope qui peut s'appliquer à tous les microscopes. L'oculaire est surmonté d'un spectroscope constitué par un système associé de 5 prismes à action directe (*i*), 3 de crown-glass et 2 de flint-glass, de façon que les rayons d'entrée et de sortie en *a* et *b* sont dans la même direction. Entre les deux lentilles de l'oculaire se trouve une fente qui peut être rétrécie à volonté par la vis *a*. Au-dessous de cette fente est un petit prisme rectangulaire, *e*, qui reçoit les rayons lumineux qui lui arrivent d'une flamme située latéralement et dont les rayons traversent la lentille *f*. L'observateur a donc à la fois deux prismes, l'un qui provient de la flamme latérale, l'autre de la préparation microscopique. Il existe un certain nombre de microspectroscopes : tels sont ceux de Sorby, Browning, Hartnack, Zeiss, etc.

La composition de l'hémoglobine (1) ne paraît pas être la même chez toutes les espèces animales. Sa composition varie un peu, comme le montre le tableau suivant qui donne les proportions de ses éléments pour 100 d'hémoglobine sèche :

C	53,85	à	54,15	°/₀
H	7,18	à	7,32	°/₀
O	21,24	à	21,84	°/₀
Az	16,17	à	16,33	°/₀
S	8,39	à	0,83	°/₀
Fe	0,42	à	0,43	°/₀.

(1) Hématoglobuline, cruorine, hématocrystalline, etc.

Sa formule serait d'après Preyer $C^{600}H^{960}Az^{154}FeS^{3}O^{179}$. Sa formule rationnelle est inconnue. Cependant les diverses hémoglobines ont toutes les mêmes propriétés optiques et fournissent les mêmes dérivés.

L'hémoglobine se présente dans le sang sous deux états, sous l'état d'*oxyhémoglobine* ou *hémoglobine oxygénée* et sous l'état d'*hémoglobine réduite* ou privée d'oxygène. L'oxyhémoglobine existe surtout dans le sang artériel, l'hémoglobine réduite dans le sang veineux ; cependant les deux espèces de sang contiennent chacune les deux espèces d'hémoglobine. On a vu plus haut que l'hémoglobine est unie au stroma du globule rouge sans qu'on puisse dire encore exactement à quel état se trouve cette hémoglobine, si elle est contenue dans les mailles de la substance globulaire ou si elle s'y trouve à l'état d'imbibition. Il est peu probable qu'elle existe à l'état de dissolution, car la quantité d'eau des globules ne suffirait pas pour maintenir en dissolution la proportion d'hémoglobine qu'ils contiennent. Un autre fait important, c'est que, le sérum dissolvant facilement l'hémoglobine, il faut bien, puisque cette substance, à l'état normal, ne diffuse pas dans le sérum, qu'elle soit retenue par le globule sanguin avec une certaine force (combinaison chimique, affinité, imperméabilité de la membrane globulaire, etc. ?). Dans certaines conditions, elle peut s'y rencontrer à l'état cristallin, et le cristal d'hémoglobine peut même remplir tout le globule, qui paraît alors complètement transformé en cristal (*cristaux intra-globulaires*).

Les cristaux d'oxyhémoglobine présentent des caractères différents suivant les espèces, et,pour certaines espèces, l'hémoglobine n'a pu être obtenue à l'état cristallin, Preyer donne la classsification suivante pour la facilité de la cristallisation : 1° cristallisation très difficile : veau, porc, pigeon, grenouille ; 2° cristallisation difficile : homme, singe, lapin, mouton ; 3° cristallisation facile : chat, chien, souris, cheval ; 4° cristallisation très facile : rat, cobaye. Il y a aussi des différences dans la forme des cristaux. Ils appartiennent en général à la forme rhomboédrique, sauf ceux du cobaye qui appartiennent au système hexagonal (tables à six pans). Ceux de l'homme sont des prismes ou des tables rhomboédriques. Les cristaux d'oxyhéglomobine sont rouge-sang, transparents, biréfringents. Ils sont solubles dans l'eau et leurs solutions ont une réaction faiblement acide. Leur solubilité est en raison inverse de leur facilité de cristallisation. Leurs solutions coagulent et l'albumine s'en sépare de 64° à 68°. Elles ne diffusent pas à travers les membranes de parchemin végétal. Les alcalis, les sels alcalins (carbonates, phosphates, borates) dissolvent l'oxyhémoglobine ; il en est de même du sérum et des sérosités, de l'urine, de l'urée, des sels biliaires, de la glycérine.

Les cristaux d'oxyhémoglobine décomposent l'eau oxygénée et ozonisent fortement l'oxygène ; si on place une goutte de solution concentrée d'hémoglobine sur du papier imprégné de teinture de gayac, la tache rouge s'entoure d'une auréole bleuâtre. Si on mélange de l'essence de térébenthine récemment distillée et agitée à l'air avec de la teinture de gayac, celle-ci conserve sa teinte jaunâtre ; si on ajoute au mélange un peu d'oxyhémoglobine (ou des globules rouges), on voit apparaître la coloration indigo caractéristique de l'ozone ; la quinine empêche cette action.

L'acide carbonique réduit l'oxyhémoglobine ; puis par l'agitation à l'air l'oxyhémoglobine se reforme. Si l'action de l'acide carbonique est prolongée, l'oxygène est

chassé en partie et décompose l'hémoglobine réduite. Les acides gras volatils, les acides tartrique, citrique, décomposent l'hémoglobine en donnant naissance à des matières colorantes privées de fer ; le fer se sépare à l'état d'oxydule.

On verra plus loin ses caractères spectroscopiques.

L'état de l'oxygène dans l'oxyhémoglobine est encore indéterminé ou du moins il

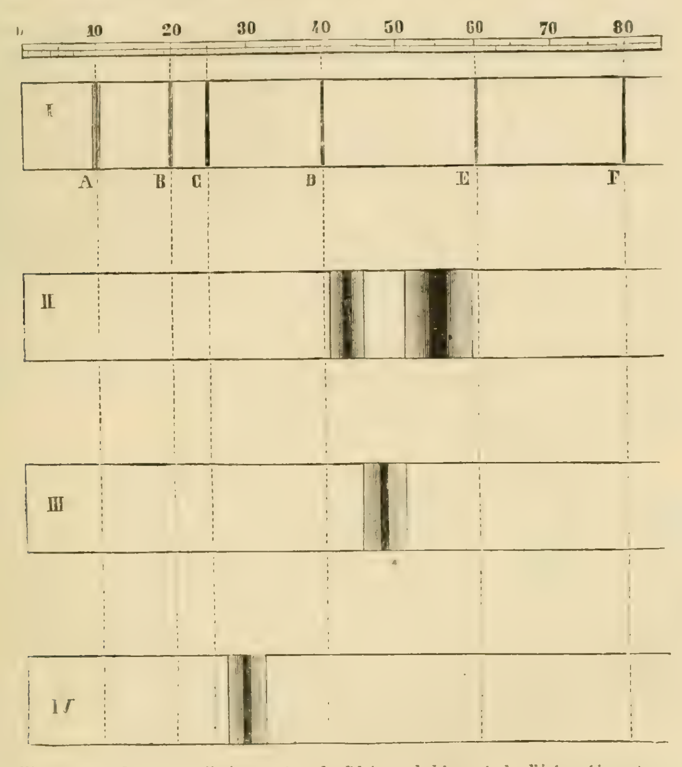


Fig. 74. — *Spectres d'absorption de l'hémoglobine et de l'hématine* (*).

reste encore quelques points obscurs. Non seulement différents gaz, comme l'hydrogène, l'acide carbonique, l'azote, chassent l'oxygène de l'oxyhémoglobine, mais le même effet se produit par le vide et par la chaleur ; la dissociation de l'oxyhémoglobine commence déjà à 16°, quand la pression descend au-dessous d'un huitième d'atmosphère. On a alors ce qu'on appelle l'*hémoglobine réduite*. Les corps réducteurs, comme le sulfure ammonique, etc., agissent de la même façon. Cette réduction se produit, même à l'abri de l'air, quand on abandonne le sang à lui-même. Les cristaux d'hémoglobine réduite sont isomorphes à ceux de l'oxyhémoglobine, mais ils sont plus foncés, bleuâtres, et polychroïques. L'hémoglobine réduite fixe l'oxygène (1,59 cent. cubes d'oxygène pour 1 gramme d'hémoglobine réduite), et il paraît y avoir là une véritable combinaison chimique, molécule à molécule. Hoppe-Seyler a reconnu que l'hémoglobine réduite s'opposait à la putréfaction et empêchait la fermentation pancréatique.

(*) I, spectre solaire montrant la position des raies de Frauenhofer dans la première moitié du spectre (jusqu'au bleu). — II, raies de l'oxyhémoglobine. — III, raie de l'hémoglobine réduite. — IV, raie de l'hématine en solution alcaline.

L'oxyde de carbone chasse l'oxygène de sa combinaison avec l'hémoglobine et prend sa place volume à volume (*hémoglobine oxycarbonique*), en la rendant incapable de se combiner de nouveau avec l'oxygène (Cl. Bernard). L'hémoglobine oxycarbonique a la même forme cristalline que l'oxyhémoglobine ; elle est plus stable, et n'est plus modifiée par les agents réducteurs. L'hémoglobine se combine encore avec le bioxyde d'azote, l'acétylène, l'acide cyanhydrique.

Les *caractères spectroscopiques* de l'hémoglobine ont une très grande importance. Une solution d'oxyhémoglobine (1 gramme pour 1 litre sous 1 centimètre d'épaisseur) donne deux bandes d'absorption entre D et E (fig. 74, II) ; la plus rapprochée de D est étroite, nettement limitée ; la seconde, plus rapprochée de E, est plus large et à bords moins nets. Sous l'influence des agents réducteurs (sulfure d'ammonium), ces deux bandes disparaissent et sont remplacées par une seule bande (fig. 74, III), *bande de Stockes*, large, à bords mal limités et qui occupe l'intervalle des deux précédentes. L'hémoglobine oxycarbonique donne deux bandes comme l'oxyhémoglobine, mais elles ne disparaissent pas par les agents réducteurs.

Pour les autres caractères de l'hémoglobine, voir l'appendice.

La *quantité* d'hémoglobine contenue dans le sang varie suivant les espèces animales, comme l'indique le tableau suivant, qui donne la proportion d'hémoglobine pour 100 grammes de sang :

	Grammes.
Homme	12 %
Chien	13,8
Porc	13,2
Bœuf	12,3
Mouton	11,2
Lapin	8,4
Coq	8,5
Canard	8,1

Malassez a étudié comparativement la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang (voir pour son procédé : *Analyse du sang*), et le nombre des globules rouges, et il a trouvé qu'il n'y avait pas un rapport constant entre le nombre des globules et la couleur du sang ; en effet, non seulement les globules sanguins n'ont pas le même volume, mais, à volume égal, la substance globulaire peut-être plus ou moins chargée d'hémoglobine (voir pour les tableaux qu'il donne de la richesse des globules en hémogobine, un mémoire dans les *Archives de physiologie*, 1877, p. 634).

Les *produits de décomposition* de l'hémoglobine varient suivant les agents auxquels on la soumet. Cependant, d'une façon générale, elle donne naissance à deux ordres de produits, une ou plusieurs substances albuminoïdes et une ou plusieurs matières colorantes. Ainsi les acides et les alcalis la dédoublent en albumine acide, en albuminate alcalin et en *hématine* (voir plus loin). Desséchée dans le vide, elle se décompose en *méthémoglobine* et *globine* (Preyer).

Les principales matières colorantes dérivées de l'hémoglobine sont les suivantes :

Méthémoglobine	
Hématine ou oxyhématine	$C^{68}H^{70}Az^{8}Fe^{2}O^{10}$

Hémochromogène ou hématine réduite.	$C^{34}H^{36}Az^{5}FeO^{5}$
Hématoporphyrine....................	$C^{68}H^{74}Az^{8}O^{12}$
Hématoline..........................	$C^{68}H^{78}Az^{8}O^{7}$
Hématoïdine.........................	$C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$

La constitution de la *méthémoglobine* est encore peu connue. Elle n'a pu être obtenue à l'état cristallin, et on l'a considérée comme un mélange d'hématine et de matières albuminoïdes solubles, ou comme plus oxygénée que l'hémoglobine, parce qu'elle peut se produire à l'aide de substances oxydantes. Hoppe-Seyler, au contraire, s'est assuré qu'elle contient moins d'oxygène que l'oxyhémoglobine ; il a pu en effet, en employant du palladium chargé d'hydrogène (voir page 200), transformer l'oxyhémoglobine en méthémoglobine, transformation qui ne peut se concevoir que par l'enlèvement par l'hydrogène du palladium d'une molécule d'oxygène O^2 de l'oxyhémoglobine pour former de l'eau. Un fait intéressant à noter, c'est que la méthémoglobine peut se transformer en hémoglobine par réduction (putréfaction dans des tubes soudés).

L'hématine ou *oxyhématine* ($C^{68}H^{70}Az^{8}FeO^{10}$, *hématine brune*), est une poudre brun rougeâtre, d'aspect métallique ; incristallisable ; insoluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme ; soluble dans l'alcool acidulé et les alcalis, par l'action de l'acide sulfurique concentré, elle donne l'hématoporphyrine et l'hématoline (Hoppe-Seyler).

Elle forme avec l'acide chlorhydrique une combinaison qui a une très grande importance en médecine légale, l'*hémine* de Teichmann, qui cristallise en lames rhomboédriques brun foncé (fig. 75), insolubles dans l'eau, à peine solubles dans l'alcool chaud et l'éther, solubles dans la potasse. Pour voir ces cristaux, il suffit d'abandonner à l'évaporation spontanée, sur une lame de verre, quelques gouttes d'eau rougies par le sang ; on reprend le résidu par l'acide acétique cristallisable et on évapore à feu doux après avoir recouvert le tout d'une lame de verre.

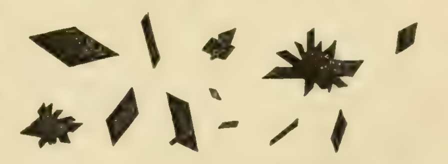


Fig. 75. — *Cristaux d'hémine.*

Caractères spectroscopiques. — Les solutions alcalines, en couches épaisses, paraissent rouges à la lumière transmise, vert-olive en couches minces ; les solutions acides sont brunes. En solution alcaline étendue elle donne une large bande d'absorption entre C et D (fig. 74, IV) ; traitée par les agents réducteurs (*hématine réduite ou hémochromogène*), comme le sulfure d'ammonium, elle donne une bande d'absorption nette entre D et E et une plus pâle entre E et B. Sa solution alcoolique acide donne une bande entre C et D.

L'*hémochromogène* ou *hématine réduite*, $C^{34}H^{36}Az^{5}FeO^{5}$ (*hématine rouge*), se forme dans la décomposition de l'hémoglobine réduite par les alcalis et les acides, ou par l'action des agents réducteurs sur l'oxyhématine. Elle absorbe l'oxygène de l'air (1 molée. d'oxygène pour 2 molécules d'hématine) et se transforme de nouveau en hématine brune en perdant 1 molécule d'eau. Dans les solutions acides elle se transforme en *hématoporphyrine* en perdant son fer. L'acide sulfurique, à l'abri de l'air, la décompose en *hématoline* privée aussi de fer.

L'*hématoïne* de Reyer, l'*hématosine* de Jolly et Paquelin, sont aussi des produits dépourvus de fer et dérivant de l'hémoglobine, dérivés dont la composition n'est pas encore bien connue.

L'*hématoïdine*, $C^{32}Az^{36}Az^{4}O^{6}$, est un des plus remarquables dérivés de l'hémoglo-

bine. On a vu plus haut (page 166) que cette substance se rencontre partout où dans l'organisme se sont faits des épanchements sanguins, et on a vu aussi que d'après tous ces caractères elle paraît identique à la bilirubine.

Si l'on examine maintenant quels sont les produits de décomposition de la matière colorante du sang ou de ses dérivés, on y trouve : 1° une matière albuminoïde, dont les caractères paraissent varier suivant les procédés de décomposition ; 2° des matières colorantes ferrugineuses (méthémoglobine, hématine brune, hématine rouge) ; 3° des matières colorantes privées de fer, dont la plus importante est l'hématoïdine ; 4° de l'oxydule de fer ; 5° des traces d'acides gras volatils, acides formique et butyrique ; 6° de la leucine et de la tyrosine (données par la décomposition de l'hématine) ; 7° du pyrrol (distillation sèche de l'hématine).

Tels sont les principaux faits chimiques qui peuvent aider à comprendre la constitution de l'hémoglobine. Malheureusement cette constitution est encore inconnue. Sa cristallisation, sa propriété de condenser certains gaz en quantité notable la distinguent de toutes les autres matières albuminoïdes ; mais tout cela ne nous dit rien sur sa nature. On peut cependant la considérer comme un acide ; en effet, si on décompose le sang par un courant constant, elle va se déposer à l'état cristallin au pôle positif. Preyer croit qu'elle est unie à la potasse dans le globule sanguin.

Le *mode de formation* de l'hémoglobine dans l'organisme est inconnu. Au point de vue chimique on n'a pu encore obtenir synthétiquement la matière colorante du sang. Cependant il est utile de mentionner ici certains faits chimiques qui peuvent peut-être jeter un certain jour sur la question. Si on traite l'hémoglobine par les alcalis ou les acides, elle se décompose en albumine et hématine ; si on agite alors ces deux substances avec de l'oxygène, l'hémoglobine se reforme de nouveau. Cependant si on répète l'expérience en employant de l'albumine (acide ou alcaline) et de l'hématine pure, on ne peut jamais reformer de l'hémoglobine. Il semble donc que l'albumine et peut-être l'hématine se trouvent dans un état particulier différent de l'albumine ordinaire et de l'hématine pure. Une autre expérience peut donner des indications sur la formation de l'hématine. Si on décompose l'oxyhémoglobine par l'acide acétique (ce qui donne la production d'une matière colorante dépourvue de fer, hématoïne de Preyer) et qu'on sature par un alcali, le fer rentre de nouveau dans la molécule et l'oxyhémoglobine est régénérée. Il semblerait donc que, au point de vue chimique, la formation de l'hémoglobine comprendrait trois stades : 1° un premier stade dans lequel il se formerait une substance colorante dépourvue de fer plus ou moins analogue à l'hématoline, à l'hématoporphyrine, etc. ; 2° un second stade dans lequel cette matière colorante se chargerait de fer, formation de l'hématine ; 3° un troisième stade dans lequel la matière colorante ferrugineuse s'unirait à une substance albumineuse pour former l'hémoglobine ; un fait à noter et qui paraît ressortir de l'expérience mentionnée ci-dessus, c'est que la présence de l'oxygène semble nécessaire pour cette combinaison d'albumine et d'hématine.

Au point de vue physiologique, nous ne connaissons pas mieux le mode de formation de l'hémoglobine. Comment les globules sanguins embryon-

naires, d'abord incolores, se chargent-ils peu à peu de matière colorante? Il est peu probable que l'hématine préexiste dans le plasma, qui est absolument incolore, et il paraît plus probable que les globules forment eux-mêmes la matière colorante et la combinent ensuite à la substance albuminoïde; dans cette hypothèse, les trois stades supposés plus haut de la formation de l'hémoglobine se passeraient dans les globules sanguins. Je mentionnerai à ce propos deux faits dont l'explication est bien difficile: le premier, c'est que chez certains vertébrés, les *leptocéphalides* et l'*amphioxus*, les globules sanguins sont dépourvus d'hémoglobine; le second, c'est que les muscles contiennent de l'hémoglobine qui ne provient pas du sang (voir: *Tissu musculaire*).

Le *rôle physiologique* essentiel de l'hémoglobine est de fixer l'oxygène introduit par la respiration et peut-être d'ozoniser cet oxygène ou du moins de lui communiquer un état particulier qui développe ses propriétés oxydantes (voir pages 68 et 180). Cet oxygène est ainsi transporté avec l'hémoglobine et les globules rouges dans les capillaires et par ces capillaires dans l'intimité des tissus et des organes. Là, quelle que soit du reste la destination ultérieure de cet oxygène (voir *Oxydations*, page 167), l'oxyhémoglobine se transforme partiellement en hémoglobine réduite qui est transportée des capillaires au cœur par les globules du sang veineux.

Dans ce parcours à travers l'appareil circulatoire il est certain qu'une partie de l'hémoglobine est détruite et donne naissance à un certain nombre de produits de décomposition. Seulement la quantité d'hémoglobine ainsi détruite et la nature des produits de décomposition ne sont pas encore bien déterminés. Ce qui semble certain cependant, et la question a déjà été traitée à propos des matières colorantes biliaires (voir page 165), c'est que la matière colorante de la bile, la bilirubine, se forme dans le foie aux dépens de l'hémoglobine du sang. Or, comme cette bilirubine reparaît en partie dans l'urine à l'état d'urobiline, l'intensité de la désassimilation de l'hémoglobine peut jusqu'à un certain point s'apprécier par la quantité de la matière colorante de l'urine et de la matière colorante biliaire. Quant aux autres produits de décomposition de l'hémoglobine, on ne peut que les supposer d'après les faits chimiques énoncés page 258, mais on n'a encore sur ce sujet aucune expérience positive qui permette d'arriver à une conclusion précise au point de vue physiologique.

Bibliographie. — VAUQUELIN : *Sur le principe colorant du sang* (Ann. de chimie et de physique, 1816). — BRUCH : *Ueber die Farbe des Blutes* (Zeit. für Medizin, 1844 et 1845). — O. FUNKE : *Ueber Blutkrystallisation* (Zeit. für rat. Med., 1852). — ROBIN ET MERCIER : *Mémoire sur l'hématoïdine* (Gaz. médicale, 1855). — TEICHMANN : *Ueber das Hämatin* (Zeitschrift für ration. Med., t. V, 1856). — BERLIN : *Ueber die Blutkrystalle* (Arch. für die holl. Beiträge, t. I, 1857). — FL. HELLER : *Ueber das Hämatin*, etc. (Zeit. d. Gesell. d. Aerzte zu Wien, 1858). — F. HOPPE : *Ueber Hämatokrystallin und Hämatin* (Arch. f. pat. Anat., t. XVII, 1859). — BOTKIN : *Des propriétés de l'hématosine* (Comptes rendus, 1860). — A. BÖTTCHER : *Ueber Blutkrystalle*, 1862. — F. HOPPE : *Ueber das Verhalten des Blutfarbstoffes im Spectrum des Sonnenlichtes* (Arch. für pat. Anat., t. XXIV, 1862). — A. ROLLETT : *Versuche und Beobachtungen am Blute* (Koenigsberg. med. Jahrbücher, t. III, 1862). — C. BOJANOWSKI : *Beobacht. üb. die Blutkrystalle* (Zeit. für wiss. Zoologie, t. XII, 1863). — G. G. STOKES : *On the reduction and oxydation of the colouring matter of the*

blood (Philos. Magazine, 1864). — F. Hoppe-Seyler : *Ueber die optischen und chemischen Eigenschaften des Blutfarbstoffes* (Centralblatt für die med. Wiss., 1864). — Id. : *Ueber die Zersetzungs produkte des Hämatoglobulins* (*ibid.*, 1865). — W. Preyer : *De hæmoglobino observationes et experimenta*, 1866. — E. Körber : *Ueber Differenzen des Blutfarbstoffes*, 1866. — F. Nawrocki : *Beitrag zur Kenntniss des Blutfarbstoffes* (Centralblatt, 1867). — W. Preyer : *ibid.* (Centralblatt, 1867). — F. Holm : *Unters. über das Hämatoïdin* (Journal für prakt. Chemie, t. C, 1867). — L. Popoff : *Das Hämatin* (Centralblatt, 186-). — R. Benoit : *Etudes spectroscopiques sur le sang*, 1869. — D. Kotelewski : *Zur Spectralanalyse des Blutes* (Centralblatt, 1870). — F. Hoppe-Seyler : *Ueber Zersetzungsprodukte des Hämoglobin* (Centralblatt, 1870). — W. Preyer : *Die Blutkrystalle*, 1871. — V. Subbotin : *Mittheilung über den Einfluss der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes* (Zeit. für Biologie, t. VII, 1871). — W. Preyer : *Synthese des rothen Blutfarbstoffes*, etc. (Centralblatt, 1871). — M. Müller : *Ueber Hämoglobin und Chinin*, 1872. — H. Quincke : *Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes in Krankheiten* (Arch. für pat. Anat., t. LIV, 1872). — Quinquaud : *Sur un procédé de dosage de l'hémoglobine dans le sang* (Comptes rendus, t. LXXVI, 1873). — Id. : *Sur les variations de l'hémoglobine dans les maladies* (*ibid.*). — Béchamp : *Sur la matière colorante rouge du sang* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — Alb. Schmidt : *Ueber die Dissociation von Sauerstoffhämoglobin* (Centralblatt, 1874). — N. Stroganow : *Beiträge sur Kenntniss des Oxydationsprocesse im normalen und Erstickungsblute* (Arch. de Pflüger, t. XII, 1875). — K. Vierordt : *Physiologische Spektralanalyse* (Zeitschrift für Biologie, t. XI, 1875). — L. Hermann et Th. Steger : *Ein Beitrag zur Kenntniss des Hämoglobins* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875). — C. Husson : *Sur quelques réactions de l'hémoglobine*, etc. (Comptes rendus, t. LXXXI, 1875). — A. Rajewski : *Zur Frage über die quantitative Bestimmung des Hämoglobins im Blut* (Arch. de Pflüger, t. XII, 1876). — A. Körniloff : *Vergleichende Bestimmungen des Farbstoffgehaltes im Blute der Wirbelthiere* (Zeit. für Biologie, t. XII, 1876). — M. Wiskemann : *Spektralanalytische Bestimmungen des Hämoglobins gehaltes des menschlichen Blutes* (*ibid.*). — Alb. Schmidt : *Die Dissociations des Sauerstoffhämoglobins*, etc., 1876. — C. Liman : *Einfache Methode das Kohlenoxydhämoglobin in Sauerstoffhämoglobin zu verwandeln* (Centralblatt, 1876). — H. Struve : *Ueber das Vorkommen eines neuen das Absorptionsspektrum des Blutes zeigenden Körpers im thierischen Organismus* (Ber. d. d. chem. Ges. t. XI, 1876). — H. W. Vogel : *Ueber die spectralanalytische Reaction auf Blut* (*ibid.*). — C. Gænge : *Zur Spectroscopie des Blutes* (*ibid.*). — P. Cazeneuve : *Recherches de chimie médicale sur l'hématine*, 1876. — Leichtenstern : *Ueber den Hämoglobingehalte des Blutes in Krankheiten* (Wurtemb. Correspondenz-Blatt, 1877). — A. Jæderholm : *Unters. über den Blutfarbstoff. und seine Derivate* (Zeit. für Biologie, t. XIII, 1877). — G. Hüfner : *Ueber quantitative Spectralanalyse und ein neues Spectrophotometer* (Journ. für prakt. Chemie, 1877). — Lender : *Spektroskopischen Blutuntersuchungen* (Centralblatt, 1877). — F. Hoppe-Seyler : *Weitere Mittheilungen über die Eigenschaften des Blutfarbstoffes* (Zeit. für phys. Chemie, t. I, 1877). — L. Malassez : *Sur la richesse des globules rouges en hémoglobine* (Comptes rendus, t. LXXXV, 1877). — Id. : *Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang* (Arch. de physiol., 1877).

Formation des globules sanguins. — La formation des globules sanguins doit être étudiée, d'abord dans la période embryonnaire et ensuite après la naissance.

A. *Formation des globules rouges dans la période embryonnaire.* — La formation des globules rouges dans la période embryonnaire peut être divisée en deux stades. Dans un premier stade les vaisseaux et les globules se forment en dehors de l'embryon ; dans un second stade, l'embryon prend part à cette formation.

a. *Stade extra-embryonnaire.* — Chez le poulet les premiers vaisseaux et les premiers globules sanguins commencent déjà à se former dès la fin du premier jour de l'incubation et avant même l'apparition du cœur. Ils paraissent dans le feuillet moyen du blastoderme (1), et principalement dans sa partie profonde (lame fibro-intestinale), dans la région de l'*area vasculosa*. Ils apparaissent d'abord sous la forme d'*ilots sanguins* disposés souvent en réseaux et constitués par des agglomé-

(1) Pour tous les termes d'embryologie employés dans ce paragraphe et dans ceux qui traiteront ultérieurement du développement, consulter les *Nouveaux Éléments d'anatomie humaine et d'embryologie* par Beaunis et Bouchard (3e édition).

rations de cellules arrondies. Ces masses et ces cordons, primitivement solides, deviennent peu à peu creux et constituent, par leurs cellules périphériques, les vaisseaux sanguins, par leurs cellules centrales, les globules rouges; un liquide (sécrété par les globules? Reichert) remplit ces cavités et représente la première ébauche du plasma sanguin. Le sang ne se forme d'abord que dans l'*area vasculosa* et la partie postérieure de l'aire pellucide, et les vaisseaux n'atteignent pas encore la région embryonnaire proprement dite. Les globules sanguins sont d'abord arrondis, pâles, et contiennent un noyau et des granulations foncées; ils ont de $0^{mm},009$ à $0^{mm},0011$; puis ils se chargent de matières colorantes et perdent leurs granulations. Ce mode de formation, admis par Kölliker et quelques autres auteurs, a été décrit différemment par d'autres histologistes. Klein croit que les globules se forment dans des vésicules closes, *vésicules endothéliales* (considérées par Kölliker comme des états pathologiques) et qui se réuniraient pour former des vaisseaux. Les recherches de quelques observateurs, et en particulier de Balfour et de Wissozky, tendaient à modifier un peu la description donnée par Kölliker et à rapprocher le mode de formation des vaisseaux pendant la vie embryonnaire de celui qui a été décrit par Ranvier chez le lapin nouveau-né (voir plus loin). D'après Wissozky, dont les études portent sur les membranes de l'œuf du lapin, on trouve entre les bords du placenta et le sinus terminal un réseau de corpuscules protoplasmiques à noyau, corpuscules qu'il appelle *hématoblastes*. Ces hématoblastes sont de deux espèces, qui représentent deux degrés de développement : les plus jeunes sont arrondis ou ovales et à prolongements mousses; les seconds, plus volumineux, ne sont autre chose que l'analogue des cellules *vaso-formatrices* de Ranvier; ils constituent de grosses cellules étoilées à 2 à 6 noyaux, et dont les prolongements en s'anastomosant donnent un réseau, réseau des hématoblastes primitifs; ce réseau devient de plus en plus épais et il s'y forme par places des cavités remplies de globules rouges, nés du protoplasma des hématoblastes. Chez le poulet, comme on peut l'observer dans l'allantoïde, les premiers globules ainsi formés seraient d'abord sans noyau et ce ne serait que plus tard que le noyau se formerait. La description de Balfour concorde à peu près avec la précédente, sauf en un point : c'est que, d'après Balfour, les globules proviendraient non du protoplasma, mais des noyaux du réseau primitif.

b. *Stade intra-embryonnaire.* — La formation des vaisseaux et des globules sanguins, d'abord limitée, comme on vient de le voir, aux parties intra-embryonnaires, gagne peu à peu l'embryon lui-même, soit que la vascularisation progresse graduellement de l'*area vasculosa* vers l'embryon, soit que cette vascularisation se fasse sur place, car les deux modes existent simultanément. Du reste, d'après les recherches de la plupart des histologistes, la formation des vaisseaux et des globules se fait primitivement par le même mécanisme que celui qui a été décrit ci-dessus, et il est du reste probable que ce mode de formation se continue pendant toute la vie embryonnaire, comme le prouvent les recherches de Schäfer et de Lebouecq, et même pendant quelque temps après la naissance, comme on le verra par les observations de Ranvier.

Mais ce mode de formation des globules rouges n'est pas le seul. Remak, et le fait a été confirmé depuis par beaucoup d'histologistes, a montré qu'une fois formés, les globules rouges de l'embryon peuvent se multiplier par scission, scission dont Bütschli a étudié les détails (voir fig. 60, page 233). A ce mode de formation par scission j'en puis ajouter un autre que j'ai déjà mentionné dans la première édition de cet ouvrage, et qui, du moins à ma connaissance, n'a pas été décrit jusqu'ici. En examinant un embryon de brochet, à l'époque où le cœur bat

ou plutôt exécute une sorte d'ondulation et avant que la circulation ne soit complètement établie, j'ai constaté les faits suivants. A ce moment le cœur est constitué par des cellules polygonales très régulières ; à deux reprises, j'ai vu très nettement une de ces cellules, plus réfringente que les autres, se détacher peu à peu des parois du cœur, devenir libre et passer alors, comme globule sanguin, dans la cavité cardiaque où elle se chargeait de matière colorante.

Lorsque le foie est développé, il est probable qu'il prend une part importante à la formation des globules rouges (voir *Physiologie du foie*). La rate, la moelle osseuse paraissent aussi contribuer à la production des globules sanguins, comme ils y contribuent après la naissance. On ne sait encore si, chez l'embryon, les globules blancs peuvent se transformer en globules rouges.

Jusqu'à la quatrième semaine, tous les globules sanguins de l'embryon humain



Fig. 76. — *Globules du sang de l'embryon humain* (*).

possèdent un noyau ; mais peu à peu le nombre des globules à noyau diminue ; au troisième mois, ils ne forment plus que le quart ou le huitième de la totalité des globules, et à la fin de la vie fœtale ils ont presque disparu. La figure 76, empruntée à Robin, représente les diverses formes, naturelles ou altérées, qu'on rencontre sur l'embryon humain.

B. *Formation des globules sanguins après la naissance.* — Dans les premiers temps qui suivent la naissance, la formation des globules paraît se faire surtout par un mécanisme qui a été suivi dans toutes ses phases par Ranvier dans l'épiploon du lapin ; et d'après les recherches de Schäfer, il est probable qu'il en est de même dans le tissu cellulaire des jeunes mammifères. Si on examine le grand épiploon d'un lapin nouveau-né, on y remarque des taches opalines de 1 à 3 millimètres de diamètre, *taches laiteuses de Ranvier*. Ces taches laiteuses présentent, outre les cellules lymphatiques et les cellules connectives, des éléments particuliers, *cellules vaso-formatives de Ranvier*. Ces cellules vaso-formatives sont granuleuses, réfringentes, irrégulièrement ramifiées et leurs branches s'anastomosent souvent les unes avec les autres pour former un réseau ; elles ne montrent pas de mouvements amiboïdes. C'est aux dépens de ces cellules vaso-formatives que se forment les globules sanguins et les capillaires qui se mettent ensuite en communication avec les vaisseaux déjà existants; ils deviennent alors perméables et entrent dans l'appareil de la

(*) Ces globules proviennent d'embryons de 3, 8 et 25 millimètres. — *a*, *b*, *c*, *o*, *q*, globules normaux vus de face et de profil. — *d*, globule gonflé par l'eau. — *k*, *l*, *m*, *n*, globules déformés. — *h*, *g*, *u*, *v*, *x*, *y*, *z*, *w*, déformations plus prononcées. — *f*, *s*, *t*, globules crénelés. — *p*, *r*, globules offrant des prolongements. — *i*, globule à deux noyaux.

circulation générale. Les idées de Schäfer se rapprochent beaucoup de celles de Ranvier; seulement Schäfer considère les cellules dans lesquelles se forment les globules sanguins comme des cellules connectives. Thin interprète autrement les faits décrits par Ranvier; pour lui les cellules vaso-formatives ne seraient que des fentes interfasciculaires de l'épiploon, fentes remplies par un liquide provenant du sang et pouvant contenir les éléments morphologiques du sang. Cette interprétation de Thin me paraît difficile à admettre en présence des faits si nets observés par Ranvier.

En dehors de ce mode particulier qui ne paraît exister que dans les premiers temps après la naissance et n'être pour ainsi dire qu'une continuation de ce qui se passe dans la vie fœtale, on admet généralement que les globules rouges se développent aux dépens des globules blancs. Cette transformation est admise par un grand nombre d'histologistes qui ont observé, soit dans le sang des gros vaisseaux, soit dans le sang de certains organes, des formes de transition entre les globules blancs et les globules rouges. Les principaux organes où se ferait cette transformation seraient le foie, la rate et la moelle osseuse. Pour le foie et la rate la question sera étudiée à propos de la physiologie de ces deux organes. Quant à la moelle osseuse les recherches de Neumann me paraissent avoir mis le fait hors de doute. On rencontre en effet dans le sang de la moelle rouge, dite fœtale, surtout chez les animaux jeunes, des globules rouges à noyau dont le volume dépasse un peu celui des globules rouges ordinaires, et d'autres globules dans lesquels le noyau est en train de disparaître et déjà divisés en plusieurs fragments ; on rencontre en outre deux sortes de cellules qui représentent la transition entre ces globules à noyau et les globules blancs. Les recherches de Neumann ont été confirmées de plusieurs côtés, cependant le résultat n'en est pas admis par tous les histologistes. Je ne ferai que mentionner ici l'opinion de Rovida qui place dans les poumons le lieu de transformation des globules blancs en globules rouges.

Hayem a, dans ces derniers temps, fait une série de recherches sur le développement des hématies. D'après lui, il existe dans le sang des vertébrés vivipares des corpuscules particuliers plus petits que les globules rouges et qu'il appelle *hématoblastes* (1). Ces hématoblastes ont de $0^{mm},0015$ à $0^{mm},003$; ils sont incolores, discoïdes, homogènes, d'une couleur jaunâtre ou verdâtre ; ils s'altèrent très facilement et par suite se dérobent très vite à l'observation. On en trouve 216,000 à 346,000 par millimètre cube. Ces hématoblastes se transforment en globules rouges et il aurait trouvé dans le sang, dans certains cas, des globules intermédiaires entre ces hématoblastes et les hématies normales. Quant aux hématoblastes eux-mêmes, ils existent déjà dans la lymphe et se formeraient aux dépens de noyaux qui apparaissent dans les leucocytes et se segmentent en donnant naissance aux hématoblastes (2). Les idées d'Hayem ont été très vivement attaquées par Ranvier à la Société de biologie.

C'est ici le lieu de mentionner une très curieuse expérience de Recklinghausen, confirmée par Schklarewski. Il fait tomber quelques gouttes de sang de grenouille dans un creuset de porcelaine passé au feu et en prenant toutes les précautions possibles pour qu'aucun germe venant de l'extérieur ne puisse se mêler au sang ; le creuset est mis à l'abri dans un espace rempli d'air humide renouvelé de temps en temps avec précaution. Le sang se coagule, puis au bout de vingt-quatre heures

(1) Ces hématoblastes de Hayem ne doivent pas être confondus avec les hématoblastes de Wissozky (page 263).

(2) Antérieurement Hayem avait considéré les hématoblastes comme formés avec les globules sanguins dans les cellules vaso-formatives de Ranvier.

il redevient liquide de nouveau et les globules y conservent toutes leurs propriétés physiologiques. En outre, si on examine ce sang, au bout de huit à dix jours, on y constatera l'existence de globules rouges de nouvelle formation, et qui semblent produits aux dépens des globules blancs. Le sang peut ainsi se conserver liquide et sans altération pendant plus de trente-cinq jours. D'après Schäfer, cette liquéfaction du sang ne serait qu'apparente et due à l'expulsion du sérum par la rétraction du caillot, expulsion qui comprendrait aussi les globules rouges et les globules blancs.

Durée des globules rouges. — La durée des globules rouges est complètement inconnue jusqu'ici et les chiffres qui ont été donnés ne s'appuient sur aucune base sérieuse. On a bien vu dans les expériences de transfusion les globules sanguins injectés disparaître au bout d'un temps variable suivant les espèces animales qui fournissaient le sang transfusé et le terrain de la transfusion ; mais il est difficile d'en tirer des conséquences pour l'état normal, d'autant plus qu'on a vu plus haut l'action dissolvante du sérum sur les globules d'une espèce éloignée ; d'ailleurs les chiffres donnés par les différents expérimentateurs ne s'accordent même pas entre eux. La destruction des globules sanguins dans les extravasations sanguines, ou après l'injection du sang dans la chambre antérieure de l'œil, dans les sacs lymphatiques, etc., ne peut non plus fournir de résultats précis. La seule chose positive, c'est qu'on observe dans le sang des globules qui présentent des différences de coloration, de consistance, de réactions chimiques, de volume même, qui doivent correspondre à des degrés divers de développement ; il y aurait alors dans le sang une destruction et une rénovation incessante de globules rouges. Quant au lieu de destruction des globules, certains faits, qui seront étudiés à propos de la physiologie du foie et de la rate, tendraient à la localiser dans ces deux organes.

Bibliographie. — Donné : *De l'origine des globules du sang*, etc. (Comptes rendus, 1842). — J. C. Fahrner : *De globul. sanguinis origine*, 1845. — A. Kölliker : *Ueber die Blutkörperchen eines menschl. Embryo*, etc. (Zeit. für rat. Mediz., 1846). — Wharton Jones : *The blood-corpuscle considered in its different phases of development* (Philos. Transactions, 1846). — Moleschott : *Ueber die Entwickelung d. Blutzellen* (Zeit. für wiss. Zool., t. VII). — Handfield Jones : *Observ. on the devel. of mammalian blood globules* (London med. Gazette, 1851). — Drummond : *On the devel. of blood*, etc. (Monthly Journ. of med. science, 1854). — Marfels et Moleschott : *Ueber die Lebens dauer der Blutkörperchen* (*ibid.*). — Hollander : *Quæstiones de corpusculorum solidorum e tractu intestinali in vasa sanguifera transitu* (Diss., Dorpat, 1856). — W. Berlin : *Ueber die blutkörperhaltige Zellen* (Arch. für die Holland. Beiträge, t. I, 1857). — Nasse : *Zählungen von Blutkörperchen* (Archiv von Vogel, Nasse, etc., t. III, 1857). — K. B. Reichert : *Beobachtungen über die ersten Blutgefässe und deren Bildung* (Studien des physiologisch. Institutes zu Breslau, 1858). — E. Remak : *Ueber die Theilung der Blutzellen beim Embryo* (Müll. Archiv, t. II, 1858). — A. Böttcher : *Ueber die Bildung rothen Blutkörperchen* (Archiv für pat. Anat., t. XXIV, 1862). — E. Klein : *Das mittlere Keimblatt in seinen Beziehungen zur Entwickelung der ersten Blutgefässe und Blutkörperchen im Hühnerembryo* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. LXIII, 1871). — W. Erb : *Zur Entwickelung der rothen Blutkörperchen* (Med. Centralblatt, 1865). — Id. : *Arch. für pat. Anat.*, 1865. — O. Bode : *Ueber die Metamorphos. der rothen Blutkörperchen in den Blutextravasaten der Froschlymphsäcke*, Dorpat, 186[illegible]. — F. Miot : *Recherches physiologiques sur la formation des globules du sang* (Mém. de l'Acad. de Belgique, 1865). — M. Recklinghausen : *Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen* (Archiv für mikr. Anat., t. II, 1866). — E. Hering : *Zur Lehre von Leben der Blutzellen* (Sitzungsber. d. Wiener Akad., t. LVII, 186[illegible]). — E. Neumann : *Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung* (Med. Centralblatt, 1868). — Id. : *Blutkörperhaltige*

Zellen im Knochenmark (*ibid.*). — E. Neumann : *Ueber pathologische Veränderungen des Knochenmarkes* (Med. Centralblatt, 1869). — G. Bizzozero : *Sulle cellule globulifere del midollo della ossa* (Gaz. med. lombarda, 1869). — Id. : *Sul midollo delle ossa*, 1869. — H. D. Schmidt : *On the origin and development of the coloured blood corpuscles in man* (Monthly micr. Journal, 1874). — Schaefer : *The intracellular development of blood corpuscles in mammals* (*ibid.*). — E. Neumann : *Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung* (Archiv der Heilkunde, 1874). — A. Béchamp et A. Estor : *De la nature et de l'origine des globules du sang* (Comptes rendus, 1870). — N. Winkler : *Textur, Structur und Zelleben in den Adnexen des mensch. Eies*, 1870. — G. Semmer : *Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Saugethiere*, 1874. — E. Berchon et L. Périer : *Note sur les globules du sang chez le fœtus* (Bordeaux médical, 1875). — H. Leboucq : *Sur le dével. des capillaires et des globules sanguins chez l'embryon* (Bull. de la Soc. de médecine de Gand, 1875). — L. Schöney : *Ueber den Ossificationsprocess bei Vogeln*, etc. (Arch. für mikr. Anat., t. XII, 1875). — G. Thin : *On traumatic inflammation of connective tissue* (Proceedings of the royal Society of London, 1875). — O. Lange : *Ueber die Entstehung der blutkörperhaltigen Zellen*, etc. (Virchow's Archiv, t. LXV, 1875). — M. Knies : *Die Resorption von Blut in den Vorderen Augenkammer* (*ibid.*, t. LXII, 1875). — Bütschli : *Studien über die ersten Entwickelungsvorgänge der Eizelle, die Zelltheilung*, etc. (Abhandl. d. Senkenberg. naturf. Gesellsc., t. X, 1876). — Hayem : *Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né*, etc. (Comptes rendus, t. LXXXIV). — Id. : *Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang* (*ibid.*, t. LXXXV). — Id. : *Note sur l'évolution des globules rouges* (*ibid.*, t. LXXXV). — R. Lépine et Germont : *Note sur la présence temporaire dans le sang humain d'un grand nombre de globules rouges très petits* (*microcytes*) (Gaz. méd. de Paris, 1877). — Id. : *Note relative à l'influence des saignées sur l'apparition dans le sang humain de petits globules rouges* (*microcytes*) (*ibid.*). — G. Pouchet : *Note sur la genèse des hématies chez l'adulte* (*ibid.*) — A. Vulpian : *De la régénération des globules rouges du sang chez les grenouilles à la suite d'hémorrhagies considérables* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — E. Fuchs : *Beitrag zur Kenntniss des Froschblutes*, etc. (Virchow's Archiv, 1877). — H. Cordua : *Ueber den Resorptions Mechanismus von Blutergüssen*, 1877. — Dupérié : *Variations physiologiques dans l'état anatomique des globules du sang*. Paris, 1877. — Hayem : *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*, 1878. — Id. : *Sur les hématoblastes* (Soc. de Biologie, 1878). — Id. : *Sur le sang du chat nouveau-né* (*ibid.*). — Id. : *Sur la formation des globules rouges dans les cellules vaso-formatives* (*ibid.*). — Pouchet : *De l'origine des hématies* (Soc. de Biologie, 1878). — Id. : *Note sur la circulation choriale des rongeurs* (*ibid.*). — Id. : *Note sur l'évolution des éléments du sang chez les ovipares* (*ibid*). — Hélot : *Etude de physiologie expérimentale sur la ligature du cordon* (Union médic. de la Seine-Infér., 1877). — Voir aussi les traités d'embryologie et en particulier ceux de Kölliker, Förster et Balfour, etc.

2° *Globules blancs.*

Numération des globules blancs. — La numération des globules blancs dans le sang pur est peu exacte, parce qu'une partie des globules blancs est masquée par les globules rouges ; il vaut mieux employer le procédé de Malassez ; ce procédé est identique au procédé de numération des globules rouges ; seulement, à cause de la faible proportion des globules blancs, on ne fait le mélange de sang et de sérum artificiel qu'au 1/50e et on compte les globules blancs dans plusieurs champs microscopiques contigus.

Les *globules blancs* ou *leucocytes*, découverts en 1770 par Hewson, sont incolores, sphériques, un peu plus volumineux que les globules rouges, et beaucoup moins nombreux que ces derniers. La proportion des globules blancs aux globules rouges est de 1 à 500 environ, ce qui fait à peu près 15,000 par millimètre cube. Cette proportion varie beaucoup du reste suivant les circonstances physiologiques et les organes ; le sang de la veine splénique contiendrait quelquefois jusqu'à un quart de globules blancs ; ils augmentent au moment de la digestion et ils diminuent par l'abstinence ; chez les grenouilles, ils peuvent même disparaître complètement (Kölliker).

Il faut cependant remarquer que ces globules paraissent se détruire très rapidement après leur sortie des vaisseaux (A. Schmidt, Landois), de façon que le nombre trouvé dans ces conditions ne répondrait en rien au nombre de leucocytes existant dans le sang en circulation. Ce fait peut expliquer les variations qu'on rencontre entre les différents observateurs au sujet du nombre des globules blancs et l'écart des moyennes données par eux (1 : 300 — 1 : 1,500). C'est ainsi que Malassez et Grancher n'ont pas constaté l'augmentation des leucocytes après le repas, et que Tarchanoff croit que le sang veineux de la rate ne contient pas plus de globules blancs que le sang de l'artère. Les saignées, la lactation, la quinine (Binz et Martin ont observé le contraire), l'essence de térébenthine, le camphre, l'essence de fenouil et de cannelle, la leucémie, les suppurations locales (leucémie de suppuration), les substances amères, etc., augmentent le nombre des globules blancs ; ils diminuent par le curare, le mercure, l'essence de menthe poivrée.

Leur densité est un peu plus faible que celle des globules rouges ; ils se précipitent plus lentement au fond du vase.

Ils sont constitués par une masse de protoplasma granuleuse, dépourvue d'enveloppe et qui contient 1 à 4 ou 5 noyaux visibles par l'addition d'acide acétique.

Les globules blancs sont loin d'avoir la fixité de volume et la constance de caractères des globules rouges ; quelques-uns sont très petits et réduits à un noyau entouré d'une mince couche de protoplasma ; on trouve du reste toutes les formes de transition jusqu'aux globules parfaits. Schultze en admet trois et même quatre espèces dans le sang humain : 1° les plus petits ne dépassent pas $0^{mm},005$, sont sphériques et pourvus d'un gros noyau ; ils ne présentent pas de mouvements amœboïdes ; 2°, d'autres, de la grosseur des globules rouges, sont finement granulés et leurs mouvements se bornent à l'expansion de courts prolongements souvent terminés en pointe ; 3°, la troisième espèce, plus volumineuse, de forme ordinairement irrégulière, à granulations fines, offre le phénomène des mouvements amœboïdes dans toute leur perfection ; 4°, enfin ces derniers ne se distinguent des précédents, dont ils possèdent les mouvements, que par leurs granulations plus grosses. Rindfleisch, Golubew, Kneuttinger, ont aussi décrit plusieurs formes de globules blancs chez les grenouilles. D'après les recherches de Ranvier, le noyau des plus gros globules blancs a souvent l'aspect d'un boudin replié quelquefois sur lui-même, tandis que celui des petits globules a une forme sphérique. Ces noyaux sous l'influence de l'alcool dilué présenteraient un double contour et auraient par conséquent la structure vésiculaire.

La *composition chimique* des globules blancs a été étudiée sur les globules de pus, qui leur sont identiques. La substance même de ces globules est constituée par du protoplasma dont la composition chimique a été vue page 214. Les noyaux contiennent une substance particulière, la nucléine, qui ne paraît être qu'un mélange d'un corps organique phosphoré (lécithine) et de matières albuminoïdes.

Les *mouvements* des globules blancs ont déjà été mentionnés à propos du protoplasma (page 210) et rentrent dans la catégorie des mouvements dits

amœboïdes qui ont été décrits à ce propos. Les globules blancs du sang se comportent en effet absolument comme des amibes ; ils changent de forme, se déplacent, absorbent et digèrent les particules colorées ou les corpuscules divers qu'on met en contact avec eux ; ils présentent les mêmes réactions vis-à-vis des agents physiques ; la chaleur active leurs mouvements et les rend beaucoup plus sensibles ; à 40°, ils prennent la forme sphérique (tétanos calorifique) et à 50° sont tués en devenant fusiformes ; l'électricité les tétanise et les tue si la décharge est trop intense. Le curare arrête ces mouvements (Drosdorff). Ils sont influencés par l'état de concentration du plasma, et augmentent quand le plasma sanguin est plus concentré. Ces mouvements amœboïdes des globules blancs ont été observés non seulement dans le sang sorti des vaisseaux, mais aussi dans l'intérieur des vaisseaux et dans le sang en circulation (Héring, Thoma).

Outre ces mouvements amœboïdes, on remarque des mouvements moléculaires des granulations contenues dans les globules blancs. Ces mouvements moléculaires qui se présentent surtout après l'addition d'eau paraissent être de nature purement physique, quoique Stricker les considère comme une manifestation vitale de l'activité cellulaire.

C'est grâce à ces mouvements que les leucocytes peuvent traverser les pores des membres organiques ; ainsi Lortet appliqua la membrane de la chambre à air d'un œuf de poule dépouillé à ce niveau de sa coquille sur une plaie en suppuration, et trouva, au bout de quelques heures, les globules blancs du pus (identiques à ceux du sang) à la face interne de la membrane. Pour la question de la sortie des globules blancs à travers les parois des vaisseaux, voir : *Pus*.

Un caractère essentiel de ces globules, c'est leur ubiquité ; ils ne sont pas exclusifs au sang, comme les globules rouges ; on trouve partout ou à peu près partout, spécialement dans les tissus connectifs, des éléments absolument semblables.

Les globules blancs du sang proviennent de la lymphe, et c'est à propos de la lymphe que leur mode de formation sera étudié. La durée de leur existence est inconnue, les différences d'aspect et de caractères qu'ils présentent dans le sang et qui ont été mentionnés plus haut indiquent qu'ils parcourent certains stades de développement avant d'arriver à l'état parfait, mais nous n'avons aucune donnée sur le temps qu'ils mettent à parcourir ces diverses phases. Un fait bien constaté aujourd'hui, c'est qu'ils peuvent se segmenter, se multiplier par scission comme Klein et Ranvier l'ont observé. D'après Ranvier, dont les recherches ont porté sur les globules blancs de l'axolotl, cette scission serait due uniquement aux contractions du protoplasma globulaire ; le noyau n'y aurait aucune part et sa scission serait purement passive.

Le rôle principal des globules blancs paraît être, comme on l'a vu plus haut (p. 265), de contribuer à la formation des globules rouges. Cependant leur ubiquité fait supposer que ce n'est pas là leur rôle unique et qu'à côté de cette destination spéciale ils interviennent très probablement d'une façon plus générale dans les actes intimes de la nutrition. D'après

Mantegazza, la fibrine du sang serait un produit de sécrétion des globules blancs. A. Schmidt croit que par leur destruction ils donnent naissance à la substance fibrino-plastique et au ferment du sang et qu'ils sont les agents essentiels de la coagulation du sang (voir : *Coagulation du sang*).

Outre les globules rouges et les globules blancs, on trouve encore dans le sang un certain nombre d'éléments particuliers dont la nature, pour quelques-uns du moins, est douteuse. Ce sont : 1° des globules colorés plus petits que les globules rouges normaux ; c'est dans cette catégorie que rentrent les hématoblastes décrits par Hayem (Voir : *Formation des globules rouges*, page 265), de petits globules analogues ou *microcytes* ont été considérés souvent, non comme des globules en voie de formation, mais au contraire comme des globules rouges dégénérés ou atrophiés ; ils ont été rencontrés dans plusieurs maladies ; 2° des granulations vésiculaires, *vésicules élémentaires* de Zimmermann, considérées tantôt comme des formes primitives de globules rouges, tantôt et plus justement comme des granulations provenant des globules blancs ; 3° des masses de protoplasma plus ou moins régulières et plus ou moins volumineuses ; les plus grosses sont de forme irrégulière et sont probablement formées par la confluence de plusieurs globules blancs ; les plus petites ne sont autre chose que des fragments de globules blancs ; 3° des granulations et des gouttelettes graisseuses qui, surtout après l'ingestion de lait, peuvent être assez nombreuses pour donner au sang un aspect laiteux ; 4° des corpuscules mobiles punctiformes visibles seulement à de très forts grossissements (500 à 1,500 diamètres) et de nature indéterminée ; 5° des granulations anguleuses constituées probablement par des précipités de fibrine ou de paraglobuline ; 6° des granulations ou des plaques de pigment ; 7° des cristaux d'hémoglobine ; malgré l'affirmation contraire de Funke, ces cristaux me paraissent pouvoir se former dans le sang en circulation. J'ai pu du moins constater dans un cas sur le sang humain normal l'existence d'un cristal identique aux cristaux d'hémoglobine du cobaye. On a rencontré en outre dans le sang des éléments particuliers provenant probablement du dehors, micrococus, bâtonnets, bactéries, etc., dont la présence semble liée à certaines formes morbides. Les corpuscules brillants décrits par Lostorfer dans le sang des syphilitiques ne paraissent pas avoir la signification que leur attribuait l'auteur.

Bibliographie. — Lieberkühn : *Ueber Psorospermien*, 1854. — Moleschott : *Ueber das Verhältniss der farblosen Blutzellen zu den farbigen*, etc. (Wiener med. Wochenschrift, 1854). — E. Hirt : *Ueber das Verhältniss zwischen den weissen und rothen Blutzellen* (Müll. Archiv, 1856). — Marfels : *Ueber das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbigen*, etc. (Unters. z. Naturlehre v. Moleschott, t. I, 1856). — H. R. Lorange : *Quomodo ratio cellulorum sanguinis albarum et rubrarum mutetur ciborum advectione*, 1856. — Tigri : *Sur les globules physiologiquement caducs*, etc. (Comptes rendus, 1860). — M. Schultze : *Archiv für mikr. Anat.*, t. I, 1865. — S. Stricker : *Unters. über das Leben der farblosen Blutkörperchen des Menschen* (Wiener Sitzungsber., t. LV, 1867). — J. G. Richardson : *On the identity of the white corpuscles of the blood whith the salivary, pus and mucous corpuscles* (Quarterly microsc. Journal, 1869). — E. Klein : *Ueber Theilung farbloser Blutkörper* (Med. Centralblatt, 1870). — A. Martin : *Das Chinin als Antiphlogisticum*, 1869. — V. Drosdoff : *Recherches sur l'influence du curare sur les globules blancs* (en russe, 1872). — Richardson : *On the structure of the white blood corpuscle* (Monthly micr. Journal, t. XIII, 1873). — L. Malassez : *Recherche sur le nombre des globules blancs du sang dans l'érysipèle* (Bull. de la Société anatomique, t. XVIII). — Id. : *Recherches sur le nombre des globules blancs dans quelques cas de suppuration* (*ibid.*). — A. Schmidt : *Ueber die weissen Blutkörperchen* (Dorpat med. Zeitschrift, t. V, 1874). — Id. : *Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und rothen Blutkörperchen*, etc. (Pflüger's Archiv, t. IX, 1874). — Assolant : *Ueber das Verhältniss der weissen zu den rothen Blut-*

körperchen nach Eiterungen (Virchow's Archiv, t. LIX, 1874). — R. THOMA : *Der Einfluss der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte auf die Form-und Ortsveränderungen farbloser Blutkörper* (Virchow's Archiv, t. LXII, 1874). — G. SEMMER : *Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien und Vogelblut*, etc., 1874. — W. NICATI ET J. TARCHANOFF : *Recherches sur les variations du nombre des globules blancs dans le sang veineux de l'oreille du lapin*, etc. (Arch. de physiologie, 1875). — J. TARCHANOFF ET A. SWAEN : *Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate* (*ibid.*, 1875) — H. MEYER : *Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf die Zahl der farblosen Zellen im Kreislaufe*, 1874. — GRANCHER : *Recherches sur le nombre des globules blancs du sang*, etc. (Gaz. médicale, 1876). — MALASSEZ : *Sur le nombre des globules blancs du sang à l'état de santé* (*ibid.*, 1876). — R. ARNDT : *Eine Bemerkung über weisse Blutkörperchen* (Berliner Klin. Wochenschrift, 1876).

II. — PLASMA.

Préparation. — On peut obtenir le *plasma pur* en employant le procédé décrit page 242 (sang de cheval recueilli dans une éprouvette maintenue dans un mélange réfrigérant. — Le *plasma mélangé* peut être obtenu par différents procédés. Celui de Müller (filtration du sang mélangé d'eau sucrée) ne peut être employé que pour le sang d'animaux à globules rouges très volumineux, comme la grenouille (voir page 242). Pour les mammifères il faut recueillir le sang dans une éprouvette graduée contenant une solution saline qui retarde la coagulation. Hewsen employait une solution de sulfate de soude; mais il vaut mieux se servir d'une solution à 25 pour 100 de sulfate de magnésie, dans la proportion de 1 volume pour 4 volumes de sang (Semmer) ou d'une solution de monophosphate de potassium à 4 pour 100, dans la proportion de 2 volumes pour 1 volume de sang (Masia); le mélange doit être remué avec une baguette de verre pendant toute la durée de l'écoulement du sang. L'éprouvette est placée à une basse température, et lorsque les globules se sont déposés, le plasma est recueilli avec une pipette.

Le plasma sanguin, obtenu comme on l'a indiqué plus haut, est un liquide incolore ou ambré, filant, alcalin, d'une densité de 1,027 ; au bout de peu de temps, il se prend en une gelée transparente qui se rétracte peu à peu en expulsant le sérum dans lequel nage le caillot de fibrine.

1° Fibrine.

Procédés de préparation de la fibrine. — Pour obtenir la *fibrine pure*, il faut commencer par préparer du plasma par un des procédés indiqués plus haut. On peut l'avoir sous deux formes : sous forme de *gelée*, si on laisse la coagulation se produire lentement dans le liquide laissé en repos; sous forme de *fibres*, si on bat le plasma avec une baguette de verre ou de bois. Habituellement on se contente de battre ce sang immédiatement au sortir du vaisseau avec un petit balai de brins de baleine ou un agitateur quelconque ; la fibrine se sépare sous forme de filaments qui restent adhérents à l'agitateur et qu'on lave dans l'eau distillée. Il reste alors le *sang défibriné*, constitué par le sérum et les globules (Ruysch). Le lavage prolongé du caillot sanguin employé autrefois (Malpighi) n'enlève que la matière colorante et laisse une fibrine impure mélangée de détritus de globules rouges et de globules blancs.

Préparation des générateurs de la fibrine. — A. *Préparation de la paraglobuline. — Procédé de A. Schmidt.* Le sérum est étendu de 15 fois son volume d'eau et précipité par un courant d'acide carbonique et l'addition de quelques gouttes d'acide acétique étendu. Le précipité est lavé à l'eau distillée jusqu'à ce qu'il n'y ait plus traces de chlorures et d'albumine (essayer avec le nitrate d'argent et le ferrocyanure de potassium). La paraglobuline ainsi préparée est toujours mélangée de cendres, de fibrinogène, de ferment et de lécithine. — *Procédé de Hammarsten.* Le sérum est saturé par du chlorure de sodium en poudre fine ; le précipité de paraglobuline est redissous dans une solution étendue de chlorure de sodium et reprécipité par le sel en substance ; l'opération est répétée plusieurs fois. Hammarsten s'est assuré aussi que le sulfate de magnésie, finement pulvérisé, précipite complètement la paraglobuline du sérum étendu de 5 fois son volume d'une solution saturée de sulfate de magnésie. — B. *Préparation de la substance fibrinogène — Pr. de A. Schmidt.*

On peut employer la sérosité de l'hydrocèle ou du péricarde. Le sérum est étendu d'eau, exactement neutralisé et on y fait passer pendant longtemps un courant d'acide carbonique. — *Pr. de Hammarsten.* On mélange du sang de cheval avec un quart de son volume d'une solution saturée de sulfate de magnésie ; on filtre, et on précipite le plasma filtré par un égal volume de solution saturée de chlorure de sodium ; le précipité est pressé entre des feuilles de papier à filtrer, dissous dans l'eau distillée, reprécipité par la solution saturée et l'opération est répétée plusieurs fois ; on a ainsi la substance fibrinogène pure et tout à fait dépourvue de paraglobuline. — C. *Préparation du ferment.* — *Procédé de A. Schmidt.* On mélange le sérum du sang avec 15 à 20 parties d'alcool fort et on laisse le mélange 14 jours au moins à la température de la chambre. On filtre alors, et le précipité est desséché sur l'acide sulfurique et broyé avec de l'eau distillée (2 parties) pendant 10 minutes et on fait passer dans le liquide un courant d'acide carbonique jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de précipité. Le liquide filtré contient le ferment. — *Pr. d'Hammarsten.* Le sérum doit d'abord être tout à fait débarrassé de paraglobuline par le sulfate de magnésie ; ce sérum ainsi saturé de sulfate de magnésie est fortement étendu d'eau et traité par un alcali ; il se forme un précipité d'hydrate de magnésium qui entraîne (mécaniquement ?) le ferment. Le précipité est dissous dans l'eau additionnée d'acide acétique et la magnésie est enlevée par la dialyse ou le ferment précipité par l'alcool (*Archives* de Pflüger, t. XVIII, p. 89) (1).

La fibrine, obtenue par la coagulation spontanée, forme d'abord une masse transparente qui peu à peu se contracte et devient blanche, opaque, résistante. Par le battage elle se présente sous forme de filaments grisâtres, mous, qui durcissent et acquièrent une certaine élasticité. Desséchée, elle est dure, jaunâtre, comme cornée.

La fibrine est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther ; elle se dissout dans les alcalis étendus, dans l'ammoniaque, dans les solutions neutres de sulfate, de chlorure et d'azotate de sodium à 6-10 p. 100. Elle décompose l'eau oxygénée (Thénard). Elle se gonfle et se dissout en partie dans l'acide acétique et les acides minéraux étendus. La pepsine la transforme en peptone par l'action prolongée des acides chlorhydrique et nitrique (0, 4 p. 100) : à 60°, elle se transforme en une substance analogue à la peptone. Par l'action du pancréas elle est transformée en partie en peptone, en partie en un certain nombre de produits de décomposition, leucine, tyrosine, indol, scatol, etc. ; sa quantité dans le sang humain est d'environ 0,1 à 0,4 p. 100 (fibrine sèche) ; cette quantité est plus grande pour un régime animal que pour une alimentation végétale. Le sang artériel paraît en contenir plus que le sang veineux, le sang de la veine jugulaire plus que celui de la veine porte. La proportion augmente pendant la grossesse et dans certaines maladies (rhumatisme articulaire aigu, pneumonie, etc. ; elle diminue dans l'hydrémie.

La fibrine ne paraît pas préexister dans le sang à l'état de fibrine, c'est du moins ce qui ressort des expériences de Denis et de A. Schmidt. D'après Denis, il existerait dans le sang une substance, la *plasmine*, qui peut en être précipitée par un excès de sel marin : ce précipité, redissous dans l'eau, se coagule spontanément au bout de quelque temps en se dédoublant en une substance concrète qui forme le caillot : c'est la fibrine ordinaire ; et en une substance albuminoïde qui reste en solution dans le plasma, grâce au sel marin : c'est la *fibrine soluble*.

D'après Schmidt, la fibrine résulterait de l'union de deux substances albuminoïdes existant dans le plasma sanguin, la *substance fibrinogène* et

(1) Pour les caractères chimiques des substances fibrinogène et fibrino-plastique, voir l'Appendice.

la *substance fibrino-plastique* ou *paraglobuline ;* mais l'union de ces deux substances ne pourrait avoir lieu qu'en présence d'un troisième corps agissant comme *ferment*, ferment de A. Schmidt. Cette théorie de A. Schmidt sera étudiée à propos de la coagulation.

Une expérience de Brücke prouve que la substance qui par sa coagulation donne la fibrine existe déjà dans le plasma sanguin à l'état d'albumine coagulable par la chaleur. Il partage en deux parties égales du plasma de cheval ; l'une est acidulée par l'acide acétique étendu, et neutralisée incomplètement au bout de quatre heures par l'ammoniaque; cette partie ne se coagule pas spontanément ; mais étendue d'eau et chauffée à l'ébullition, elle donne un caillot d'albumine. La deuxième partie est battue pour en extraire la fibrine et ensuite l'albumine en est précipitée par la chaleur. Or la somme de ces deux quantités (fibrine + albumine coagulée) représente exactement la quantité d'albumine coagulée obtenue dans la première partie.

COAGULATION DU SANG.

La coagulation du sang reconnaît pour cause la coagulation de la fibrine. Habituellement cette coagulation se fait de la façon suivante : toute la masse sanguine se prend en une sorte de gelée qui emprisonne à la fois sérum et globules, puis, peu à peu, cette gelée devient plus consistante, et en même temps des gouttelettes de sérum viennent sourdre à la surface et finissent par former au-dessus du caillot une couche transparente liquide. Le caillot se rétractant de plus en plus par suite de l'élasticité de la fibrine, tout le sérum se trouve peu à peu exprimé du caillot dans lequel les globules restent emprisonnés. Les globules rouges étant plus denses que les globules blancs et se précipitant assez rapidement au fond du vase, il en résulte que la partie inférieure du caillot est en général plus colorée que les parties supérieures ; cette couche supérieure peut même être tout à fait blanche et formée soit par la fibrine seule, soit par de la fibrine et des globules blancs ; c'est ce qu'on a appelé *couenne inflammatoire*, *crusta phlogistica*. Une fois complètement rétracté, le caillot nage librement dans le sérum.

Les caractères du caillot varient suivant l'état du sang dont il provient : tantôt il est volumineux, mou, se déchire facilement ; d'autres fois il est petit, résistant, et la rétraction énergique de la fibrine en renversant ses bords en dedans donne à sa face supérieure une forme en cupule.

La coagulation (1) commence en général deux à cinq minutes après la sortie du sang des vaisseaux ; la rétraction du caillot est complète au bout de douze à vingt heures, mais il y a de très grandes variations. Le sang de l'homme paraît se coaguler plus lentement que celui de la femme. Les

(1) Pour déterminer le temps de la coagulation sur de très petites quantités de sang, C. H. Vierordt emploie le procédé suivant : il recueille une goutte de sang dans un tube capillaire dans l'axe duquel se trouve engagé un crin de cheval ; tant que la coagulation est en train, le crin adhère au caillot en voie de formation, comme on peut s'en assurer par des tractions légères ; quand la coagulation est achevée, au contraire, le crin peut être extrait sans entraîner aucune parcelle de caillot (*Centralbl.*, 1878, p. 741).

diverses régions du système vasculaire présentent aussi des différences sous ce rapport; le sang artériel se coagule plus vite que le sang veineux. Le sang des capillaires ne se coagule pas : le sang des veines hépatiques est peu coagulable, il en est de même du sang menstruel, probablement à cause du mélange des sécrétions alcalines du conduit vagino-utérin ; car lorsqu'il s'écoule en abondance, il fournit des caillots. Le sang de l'embryon de poulet ne se coagule pas avant le quinzième jour de l'incubation (Boll). Le temps de la coagulation varie aussi suivant les différentes espèces animales ; très rapide chez les oiseaux, elle est plus lente chez les animaux à sang froid ; les mammifères sont intermédiaires entre les deux ; mais chez eux encore on trouve des variétés ; ainsi la coagulation, qui se fait très lentement chez le cheval, a lieu beaucoup plus vite chez le mouton. Dans quelques espèces, la grenouille par exemple, le caillot ne tient pas ; il se redissout au bout de quatre à cinq heures et le sang redevient liquide.

Pendant la coagulation, le sang devient moins alcalin et il semble y avoir formation d'un acide dû peut-être à la décomposition des globules rouges ; en même temps la proportion d'oxygène du sang diminue. La coagulation s'accompagne aussi d'un dégagement de chaleur, qui nié à plusieurs reprises a été constaté autrefois par Fourcroy et quelques autres observateurs et mis hors de doute par les recherches plus récentes de Valentin, Lépine, Schiffer. L. Hermann a admis aussi un dégagement d'électricité, en se basant sur ce fait que les parties coagulées sont électrisées négativement et les parties non coagulées positivement ; mais ce dégagement d'électricité n'a pas été constaté d'une façon positive.

Certaines conditions influencent la rapidité de la coagulation.

La coagulation est *accélérée* par les causes suivantes : 1° abord de l'oxygène ou de l'air atmosphérique ; cependant la présence de l'oxygène n'est pas nécessaire à la coagulation, car elle se fait dans le vide barométrique ; elle peut se produire de même dans l'hydrogène, l'azote ou tout autre gaz indifférent ; c'est grâce à cette influence accélérante de l'oxygène que le sang se coagule plus vite dans des vases larges, donnant un libre accès à l'air, que dans des éprouvettes étroites ; c'est aussi une des raisons pour lesquelles le battage du sang hâte sa coagulation ; 2° une température modérée (39° à 55°) hâte la coagulation (Hewson) ; il peut y avoir là une cause de mort quand la température du corps dépasse 42°, 5 : ainsi Weikart tue des lapins en les plongeant dans un bain à 45° et trouve des caillots dans le cœur droit ; 3° l'influence des corps étrangers sur la coagulation a été mise hors de doute par une série d'expériences dues surtout à Brücke, Lister, etc. Hewson avait déjà vu le sang se coaguler dans les vaisseaux liés en y insufflant de l'air ; Brücke montra que quand on introduit dans le cœur ou dans un vaisseau un corps étranger, mercure, aiguille, etc., la coagulation du sang a toujours lieu autour du corps étranger qui est le point de départ des dépôts de fibrine : il semble y avoir là une sorte de phénomène analogue à celui qui se passe quand un fil placé dans une solution de sucre y détermine la cristallisation ; 4° certaines substances introduites dans le sang accélèrent aussi la coagulation : telles sont les injections de

sang *laqué* dans les veines d'un animal (Naunyn), les inhalations d'oxygène (Richardson), les injections de sels biliaires, etc. ; 5° dans certaines maladies, l'hydrémie par exemple, la coagulation est accélérée.

La coagulation est *retardée* ou même *empêchée* par les causes suivantes : 1° l'absence d'oxygène; 2° une température au-dessous de 0° ou simplement une basse température ou une température trop élevée (au-dessus de 52°) ; 3° la saturation du sang par l'acide carbonique : ainsi, dans l'asphyxie le sang devient incoagulable ; 4° l'addition au sang de certaines substances retarde ou arrête la coagulation ; les principales sont les suivantes : de faibles doses d'alcalis et d'ammoniaque ; certains sels, carbonates de sodium et de potassium, sulfates de sodium et de magnésium, chlorures alcalins, borate de sodium, acétate et azotate de potassium ; acides acétique, phosphorique, lactique ; glycérine (10 vol. pour 1 vol. de sang) ; eau sucrée ; albumine ; ou même la simple addition de grandes quantités d'eau ; les inhalations de tabac, l'action de fumer retarderaient la coagulation d'après Richardson ; 5° dans certaines maladies, l'hémophilie par exemple, le sang ne se coagule pas ; il en est de même chez les personnes frappées par la foudre.

En présence de ce phénomène si constant (sauf certaines exceptions déterminées) de la coagulation du sang sorti des vaisseaux, on s'est demandé pourquoi le sang ne se coagulait pas dans les vaisseaux et quelles étaient les causes qui empêchaient sa coagulation pendant la vie. Les faits qui précèdent montrent que la coagulation ne peut être attribuée ni au changement de température du sang, ni à l'accès de l'air, ni au repos du sang. Brücke, qui a étudié la question sous toutes ses faces et fait sur ce point une série d'expériences ingénieuses, est arrivé à ce résultat que la condition principale du maintien du sang à l'état liquide pendant la vie doit être cherchée dans la paroi même des vaisseaux.

Voici les principales expériences sur lesquelles s'appuie l'opinion de Brücke. Hewson et Scudamore avaient déjà vu que le sang peut rester liquide dans les vaisseaux longtemps après la mort de l'animal. Ainsi chez le chien le sang peut rester liquide 5, 10, 14 heures ; mais si l'on prend des animaux à sang froid, la tortue par exemple, cette durée peut être beaucoup plus longue ; en plaçant la tortue à une température de + 1° centigrade, Brücke a pu maintenir le sang liquide jusqu'à 6 à 8 jours. En répétant la même expérience avec un cœur de tortue détaché et conservé sous une cloche dans un milieu saturé d'humidité, il a vu le sang rester liquide tant que le cœur battait et se coaguler quand le cœur avait perdu son excitabilité. Il a pu même injecter dans un cœur de tortue du sang d'un autre animal ou du sang conservé jusqu'à 3 jours à une température de 18° à 21° centigrades sans que ce sang se coagulât. Si au contraire on introduit dans quelques-uns des gros vaisseaux qui naissent du cœur de la tortue de petites baguettes de verre, le sang se coagule autour de ces baguettes et reste liquide partout ailleurs. La même chose a lieu pour tout corps étranger qu'on introduit dans le cœur ou dans un vaisseau ; la coagulation ne débute jamais sur la paroi du vaisseau, mais toujours sur le corps étranger. Brücke répéta ses expériences sur des mammifères, sur le hérisson, sur des chats, principalement sur des mammifères nouveau-nés chez lesquels l'excitabilité des tissus se conserve plus longtemps que chez

les animaux adultes ; chez tous, ces expériences donnèrent le même résultat que chez la tortue ou la grenouille. La seule différence est que la coagulation se fait plus rapidement, ce qui s'explique par la perte plus rapide de l'excitabilité des tissus, chez les animaux à sang chaud et par la température plus élevée. Il suffit en effet de maintenir à 37° le cœur de la tortue pour voir la coagulation se faire rapidement comme dans le cœur d'un mammifère. Les recherches de Brücke ont été confirmées par un grand nombre d'observateurs. Une expérience de Turner répétée par Lister montre bien cette influence de la paroi des vaisseaux ; il comprend un segment de veine entre deux ligatures, la détache et la suspend ; les globules se déposent et la partie supérieure du vaisseau est occupée par le plasma incolore qui reste liquide.

Mais cette action anticoagulante de la paroi vasculaire ne se produit que tant que le vaisseau est vivant et la paroi intacte. Dès que le cœur a perdu son excitabilité et a cessé de se contracter, dès que la paroi vasculaire a subi les altérations cadavériques, le sang se coagule. Lister répète l'expérience précédente en produisant une inflammation dans la veine par un badigeonnage à l'ammoniaque de sa face externe et voit le sang se coaguler au bout d'une heure trois quarts ; en contondant la veine en plusieurs points avec une pince, des caillots se forment aux points contus, tandis que le sang reste liquide partout ailleurs. On sait du reste que dans les ligatures, à la suite d'amputations, la ligature, c'est-à-dire le lieu où les tuniques artérielles sont déchirées, est le point de départ de la coagulation. La paroi altérée du vaisseau agit donc sur le sang absolument comme un corps étranger ; et il suffit même parfois d'une altération très légère de l'endothélium visible seulement au microscope (Durante).

La paroi des vaisseaux et des sacs lymphatiques paraît agir de même sur la coagulation. Brücke pique l'aorte de la tortue de façon à faire écouler du sang dans l'espace ou *citerne* lymphatique qui l'entoure ; ce sang reste liquide. Au contraire, par une piqûre du cœur qui laisse écouler le sang dans le sac péricardique, la coagulation se produit.

Quant à la façon dont agit la paroi du vaisseau vivant, elle reste encore inexpliquée. En tout cas il n'y a pas là une influence nerveuse comme le croyait Thackrah, car elle se produit, comme on l'a vu, même sur un vaisseau complètement détaché du cœur de l'animal. Je mentionnerai ici une expérience curieuse de Magendie, répétée par Brown-Séquard : si dans un cœur de tortue, battant encore, on injecte du sang *défibriné*, ce sang se coagule spontanément.

Il y a cependant des expériences qui semblent indiquer que cette action de la paroi du vaisseau a moins d'importance que ne lui en attribue Brücke et qui montrent que le sang, même sorti des vaisseaux, peut, sous certaines conditions, se coaguler très imparfaitement et même rester liquide. Telles sont les expériences de Schafer. Il place un tube de verre dans l'aorte gauche d'une grenouille, l'aorte droite ayant été liée préalablement; le tube est placé verticalement et le sang, chassé par les contractions du cœur, y monte à une certaine hauteur et oscille isochroniquement avec ces contractions ; au bout de quelques minutes, on voit se reformer à la partie supérieure une couche claire, dont l'épaisseur augmente, et en recueillant un peu de ce liquide avec une pipette, on constate qu'il possède toutes les propriétés caractéristiques du plasma sanguin. Ce liquide contient à peine quelques globules rouges, mais un grand nombre de globules blancs.

Phénomènes microscopiques de la coagulation. — Si on examine au microscope la façon dont se produit la coagulation, on voit que cette coagulation semble avoir pour point de départ de petites granulations anguleuses qui ne sont probablement que

des particules de fibrine existant déjà antérieurement dans le sang ou formées après sa sortie des vaisseaux. Les angles de ces granulations s'allongent, et constituent des espèces de rayons qui s'anastomosent avec les rayons des granulations voisines en formant un réseau qui emprisonne les globules sanguins. Pour Hayem, ces granulations ne seraient autre chose que les hématoblastes altérés.

Landois a décrit sous le nom de *fibrine du stroma* une sorte de fibrine qui proviendrait du stroma des globules rouges. En plaçant une goutte de sang défibriné de lapin dans du sérum de sang de grenouille, on voit au microscope le stroma des globules perdre leur matière colorante, puis s'accoler et s'agglomérer en une masse filante, dans laquelle on ne distingue plus les contours des globules, et enfin s'étirer en filaments entre-croisés : on peut ainsi suivre pas à pas la formation des filaments de fibrine aux dépens du stroma des globules rouges. Il rappelle à ce sujet que les agents qui détruisent les globules rouges (ainsi : les sels biliaires) produisent aussi la coagulation.

Schæfer a fait une observation intéressante sur les phénomènes microscopiques de la coagulation. Il recueille du sang de grenouille dans des tubes capillaires à parois très minces permettant facilement l'examen microscopique. Au bout de quelques minutes la coagulation se produit et on voit dans l'axe du tube un caillot coloré entouré par un liquide transparent ; bientôt les globules blancs sont expulsés du caillot et viennent nager dans le liquide incolore ; au bout de peu de temps le même phénomène se produit pour les globules rouges, et ces derniers apparaissent en telle quantité dans le sérum que l'examen microscopique devient impossible ; si alors le tube est placé verticalement, tous ces globules rouges tombent à la partie inférieure, et la partie supérieure du tube est occupée par le sérum incolore dans lequel flotte un léger filament de fibrine qui représente le reste du caillot (Klein, Burdon-Sanderson, *Handbook for the phys. Labor.*, p. 175).

Théories de la coagulation. — Il a été fait de nombreuses hypothèses pour expliquer le mécanisme de la coagulation. Je ne mentionnerai que les principales :

1° *Théorie de A. Schmidt.* — La fibrine est produite par l'action réciproque de deux substances albuminoïdes qu'il appelle les *générateurs* de la fibrine ; ce sont la substance *fibrinogène* et la substance *fibrinoplastique* (*paraglobuline*) ; mais ces deux substances, à elles seules, ne peuvent donner naissance à la fibrine ; il faut l'intervention d'un troisième facteur, d'un ferment, *ferment fibrinogène* de A. Schmidt. La substance fibrinogène est toujours employée tout entière pour la production de la fibrine ; elle est consommée intégralement ; il n'en est pas de même de la substance fibrinoplastique dont il reste toujours un excès dans le sérum après la coagulation. Quant à l'action du troisième facteur, elle paraît être analogue à celle des ferments ; sa quantité n'a d'influence que sur la rapidité de la coagulation et non sur la quantité de fibrine formée. La substance fibrinogène préexiste toute formée dans le sang vivant. La substance fibrinoplastique et le ferment ne se forment qu'après la sortie du sang des vaisseaux et aux dépens des produits de destruction des globules blancs ; si on retarde cette destruction par le froid, ces deux substances ne peuvent se produire et la coagulation du plasma n'a pas lieu. Il admet aussi dans ses recherches récentes que les formes de transition entre les globules blancs et les globules rouges, et même chez les oiseaux et les amphibies les globules rouges peuvent par leur destruction donner la paraglobuline et le ferment. Quant à la substance fibrinogène, elle serait formée aussi par les globules blancs, mais *pendant la vie*.

Dans l'hypothèse de A. Schmidt, si le sang ne se coagule pas pendant la vie, c'est que la destruction des globules blancs ne se fait pas ou se fait sur une si petite

échelle qu'il n'y a pas de production de substance fibrinoplastique et de ferment. Les sérosités ne se coagulent spontanément que quand elles contiennent des globules blancs qui leur fournissent les matériaux de la paraglobuline et du ferment.

Les vues de A. Schmidt ont été très vivement attaquées, principalement par Hammarsten.

2° *Théorie de Hammarsten.* — Hammarsten croit que la paraglobuline ou substance fibrinoplastique ne joue aucun rôle dans la coagulation. Deux facteurs seulement sont nécessaires pour la coagulation, la substance fibrinogène et le ferment. En débarrassant complètement de paraglobuline le ferment et la substance fibrinogène il a pu obtenir des caillots fibrineux identiques à ceux qu'on obtient avec le plasma sanguin. Dans ce processus, la substance fibrinogène paraît d'abord se transformer en un produit intermédiaire, *fibrine soluble*, qui passe ensuite à l'état de *fibrine insoluble.* Si la paraglobuline produit la coagulation quand on l'ajoute aux sérosités qui ne se coagulent pas spontanément, c'est d'une part parce que cette paraglobuline est impure et contient toujours du ferment, et d'autre part parce que cette paraglobuline a de l'affinité pour les substances (alcalis et sels du sérum) qui tiennent la fibrine soluble en dissolution.

3° *Théorie de Mantegazza.* — Pour Mantegazza la fibrine est un produit des globules blancs ; là où il n'y a pas de globules blancs, il n'y a jamais de formation de fibrine et de coagulation. Mais cette formation n'est pas le résultat d'une simple destruction des globules blancs, un phénomène cadavérique, c'est au contraire un phénomène vital. La coagulation est due à une excitation des globules blancs (contact avec des corps étrangers, substances irritantes, etc.), et cette excitation donne naissance à une substance albumineuse (substance fibrinoplastique) qui est l'origine du caillot ou de la fibrine. Sans se prononcer bien nettement, il semble admettre du reste dans ses traits principaux la théorie de A. Schmidt, avec cette distinction capitale que la coagulation serait un phénomène vital et non un processus cadavérique.

4° *Théorie d'Eichwald.* — Eichwald admet une fibrine soluble préexistant dans le sang. Après la sortie du sang, l'acide carbonique de l'air et celui qui se forme aux dépens des globules rouges enlève les bases nécessaires pour maintenir cette fibrine en dissolution et celle-ci se précipite. Aussi voit-on depuis le début jusqu'à la fin de la coagulation l'alcalinité du sang diminuer et la coagulation être retardée ou empêchée par toutes les causes qui retardent ou empêchent la formation de l'acide carbonique aux dépens des globules rouges.

5° *Théorie de Mathieu et Urbain.* — La fibrine se trouve en dissolution dans le sang tant que le sang est dans les vaisseaux. Mais dès que le sang est sorti des vaisseaux, l'acide carbonique des globules rouges (voir *Gaz du sang*) est chassé par l'oxygène de l'air ; cet acide carbonique se dissout dans le plasma et se porte sur la fibrine qui passe de l'état soluble à l'état de fibrine carbonatée insoluble. En effet la fibrine coagulée dégage de l'acide carbonique sous l'influence des acides fixes, et le sang contient moins d'acide carbonique après qu'avant la coagulation. Si on prend du sang de la veine rénale, qui est incoagulable par le battage, ou du sang rendu incoagulable en le privant d'acide carbonique par exosmose, l'addition d'acide carbonique y produit la coagulation. Les sels alcalins retardent la coagulation en fixant l'acide carbonique et l'empêchant d'agir sur la fibrine. Si, pendant la vie, l'acide carbonique ne se porte pas sur la fibrine pour amener la coagulation, c'est que ces globules sanguins auraient la propriété de fixer l'acide carbonique. Cette théorie a été attaquée par A. Gauthier et Glénard. Leurs expériences principales sont les suivantes : Gauthier filtre du plasma contenant 4 à

6 p. 100 de chlorure de sodium, le dessèche dans le vide, chauffe le résidu de 100 à 110° après l'avoir réduit en poudre ; ce résidu dissous dans l'eau privée d'acide carbonique se coagule spontanément. Glénard intercepte un fragment de jugulaire entre deux ligatures ; il place le vaisseau verticalement ; quand les globules se sont déposés, il place au milieu du segment veineux une troisième ligature, de façon que la partie du vaisseau comprise entre les deux ligatures supérieures ne contient plus que le plasma ; il vide alors la partie inférieure qui renferme les globules, remplace ceux-ci par de l'acide carbonique et détache alors la ligature intermédiaire ; l'acide carbonique va alors se mélanger au plasma, et cependant il n'y a pas de coagulation.

6° *Théorie d'Heynsius.* — Heynsius attribue un rôle essentiel aux globules rouges dans la formation de la fibrine. Il se base sur l'expérience suivante. Il recueille dans une éprouvette graduée contenant un demi-litre d'une solution à 2 p. 100 de chlorure de sodium, et maintenue dans la glace, 50 centimètres cubes de sang de cheval ; les globules se déposent au fond de l'éprouvette ; il décante le liquide qui surnage, ajoute de nouvelle solution salée et décante de façon à enlever tout le plasma sanguin ; il ajoute alors aux globules 50 centimètres de sérum de sang de bœuf, et porte l'éprouvette à la température de 40° ; au bout de quelques minutes, ce sérum se coagule. Ce caillot est lavé, desséché et pesé. Or son poids est à peu près égal au poids d'un caillot fourni par une quantité égale de sang (globules et plasma). Du reste Heynsius a montré que la quantité de fibrine formée par le plasma est beaucoup plus faible que la quantité de fibrine fournie par une quantité correspondante de sang. Hoppe-Seyler, en traitant par l'eau les globules à noyau des oiseaux, a obtenu du reste un précipité qui se comporte comme la fibrine. Ces expériences ne permettent guère de douter que les globules rouges ne prennent part, comme les globules blancs, à la formation de la fibrine. Les observations de Landois sur le même sujet ont été vues plus haut (page 277).

7° *Théorie de Brücke.* — Brücke considère la substance qui donne la fibrine comme contenue déjà dans le sang à l'état d'albumine (voir page 273). Après la sortie du sang des vaisseaux, il se forme un acide qui rend cette albumine insoluble. En même temps, outre la fibrine, il se sépare des phosphates de calcium et de magnésium, sels insolubles dans l'eau qui ne doivent pas exister dans le sang vivant. Les bases de ces sels sont probablement unies à l'albumine et maintenues ainsi à l'état de dissolution, l'acide phosphorique étant combiné à une autre base à l'état de sel soluble. Dans la coagulation, cette union de l'albumine et des bases serait détruite et il y aurait formation de phosphates insolubles. Dans la dernière édition de sa *Physiologie*, Brücke, sans toutefois se prononcer formellement, paraît incliner vers la théorie de A. Schmidt.

8° *Théorie de Lussana.* — Lussana fait provenir la fibrine de la décomposition vitale des tissus, et en particulier du tissu connectif et du tissu musculaire. Ces produits de la métamorphose régressive des tissus se coaguleraient sous l'influence d'une substance, la globuline, qui serait fournie par la destruction des globules rouges et des globules blancs. Virchow avait du reste admis déjà que la substance fibrinogène provenait de la désassimilation des tissus connectifs. Pour les muscles, Lussana invoque l'expérience suivante : Si on tétanise la patte d'un mouton et qu'on recueille simultanément le sang de la patte tétanisée et le sang de la patte correspondante laissée au repos, on trouve moitié plus de fibrine dans le sang de la première que dans celui de la seconde. Mantegazza a combattu les expériences et les conclusions de Lussana.

9° *Théorie de Richardson.* — Cette théorie a été abandonnée par son auteur ; j'en

dirai cependant quelques mots, à cause du retentissement qu'elle a eu pendant quelque temps. La fibrine préexisterait dans le sang où elle serait maintenue en dissolution par l'ammoniaque contenue dans le sang ; une fois le sang sorti des vaisseaux, l'ammoniaque se dégage et la fibrine se coagule.

Ce ne sont pas là les seules théories de la coagulation du sang et il serait facile d'en multiplier les exemples. Mais je me suis contenté d'en mentionner les plus importantes. Dans les limites de ce livre, il m'est impossible d'entrer dans la discussion de ces diverses théories. Toutes contiennent une fraction de la vérité, mais on peut dire que jusqu'à présent aucune n'est complètement satisfaisante et n'explique tous les faits.

On peut cependant de l'étude qui précède tirer les conclusions suivantes :

1° La fibrine ne préexiste pas dans le sang à l'état de fibrine ;

2° Le plasma sanguin contient une substance, substance fibrinogène, aux dépens de laquelle se forme la fibrine ;

3° La formation de la fibrine a lieu sous l'influence d'un corps particulier agissant à la manière d'un ferment ;

4° Les globules blancs et les globules rouges fournissent les matériaux principaux de la fibrine ;

5° La paroi interne des vaisseaux, tant qu'elle est saine et vivante, empêche la formation de la coagulation dans les couches sanguines qui sont en contact avec cette paroi ;

6° Les corps étrangers, les parois altérées ou mortes des vaisseaux sanguins, agissent comme causes déterminantes de la coagulation.

Tels sont les faits qui me paraissent ressortir d'une façon positive de la masse d'expériences sur la coagulation ; quant à leur interprétation, elle est impossible dans l'état actuel de la science.

Bibliographie. — Hewson : *An experimental inquiry into the properties of the blood*, 1771. — Hunter : *Œuvres complètes*. — Thackrah : *An inquiry into the nature and properties of the blood*, 1819. — Denis : *Recherches expérimentales sur le sang humain*, 1830. — Polli : *Ricerche ed esperimenti intorno alla formazione della cotenna nel sangue*, 1843. — J. Müller : *Beobacht. zur Anal. des Lymphes, des Blutes und des Chylus* (Poggendorff's Annal., t. XXV, 1832). — Denis : *Nouvelles Etudes chimiques sur les matières albuminoïdes*, etc., 1856. — Zimmermann : *Ueber den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung* (Unters. zur Naturlehre, 1856). — Virchow : *Ueber den Ursprung der Faserstoffes*, etc. (Gesammelte Abhandlungen, 1856). — F. Headland : *Coagulation of the blood* (Lancet, 1856). — Parchappe : *Etudes sur le sang* (Gaz. médicale, 1857). — Brücke : *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes* (Arch. für pat. Anat. 1857). — Naumann : *Ueber Faserstoff* (Verhandl. d. naturhist. Vereins der preuss. Rheinlande, 1857). — Richardson : *British Atheneum*, 1856. — Denis : *Mémoire sur le sang*, 1858. — Parchappe : *Etudes sur le sang* (Gaz. médicale, 1858). — Richardson : *The cause of the coagulation of blood*, 1858. — Boedecker : *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes von Richardson* (Zeit. für rat. Med., t. V, 1858). — J. Lister : *On spontaneous gangrene from arteritis and the causes of coagulation of the blood*, etc. (Edinb. med. Journal, 1858). — James Turner : *A register of experiments*, etc., 1858. — G. Zimmermann : *Zur Kritik der Richardson'schen Hypothese* (Zeit. für rat. Med., t. VIII, 1859). — F. Hoppe : *Ueber die Bildung des Harns* (Arch. für pat. Anat., t. XVI, 1859). — J. Lister : *On the early stages of inflammation* (Philos. Transactions, 1859). — Id. : *Notice of further researches on the coagulation of the blood* (Edinb. med. Journal, 1859). — B. Cohn : *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten*, 1860. — A. Schmidt : *Ueber den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung* (Chemisches Centralblatt, 1861). — Lussana : *Intorno alla dottrina di Beltrami sulla fibrina del sangue* (Gaz. med. italiana, 1860). — Tigri : *Sur les globules physiologiquement caducs*,

etc. (Comptes rendus, 1860). — A. Schmidt : *Ueber den Faserstoff*, etc. (Arch. für Anat., 1861). — Denis : *Sur la plasmine*, etc. (Comptes rendus, 1861). — Koziel : *Das Blutleben*, etc., 1862. — A. Schmidt : *Weiteres über den Faserstoff*, etc. (Arch. für Anat. 1862). — Ed. Rindfleisch : *Ein Fall von Blitzschlag* (Arch. für pat. Anat., t. XXV, 1862). — H. Weikart : *Versuche über das Maximum der Wärme in Krankheiten* (Archiv der Heilkunde, 1863). — A. Schmidt : *Kleinere physiologisch-chemische Untersuchungen* (Arch. für pat. Anat. 1864). — A. H. Smee : *Proceedings of the royal Society*, t. XII, 1864. — L. S. Beale : *On the germinal matter of the blood*, etc. (Quarterly journal of micr. science, 1864). — A. Schmidt : *Hämatologische Studien*, 1865. — Masia : *Zur quantitativen Analyse des Blutes* (Virchow's Archiv, 1865). — J. Davy : *On the effect of reduction of temperature on the coagulation of the blood* (Proceedings of the royal Society of Edinburgh, t. VI, 1867). — Richardson : *On the coagulation of the blood* (British med. Journal, 1867). — J. Schiffer : *Ueber Wärmebildung im erstarrenden Muskeln* (Centralblatt, 1867, et Arch. für Anat., 1868). — S. Mayer : *Ueber die bei der Blutgerinnung sich ausscheidenden Fibrinquantitaten* (Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. zu Wien, 1867). — E. Brücke : *Ueber das Verhalten einiger Eiweisskörper gegen Borsaüre* (id. 1867). — Heynsius : *Onderzoekingen gedaan in het physiol. laboratorium der Leidsche hoogesch*, 1869. — S. van der Horst. Id. — W. H. Allchin : *On the preparation of fibrinogen and fibrinoplastin* (Journal of anat. and physiol., t. II, 1868). — E. Pflüger : *Ueber die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse in arteriellen Blutstrom* (Arch. für ges. Physiol., t. I, 1868). — E. Eichwald : *Ueber die eiweissartigen Stoffe der Blutflüssigkeit*, etc. (Chem. Centralblatt, 1869). — A. Heynsius : *Ueber die Eiweisskörper des Blutes* (Archiv. de Pflüger, t. II, 1869). — A. Grünhagen : *Ueber einen merkwürdigen Einfluss des Glycerins auf die Generatoren des Blutfibrins* (Zeitsch. für rat. Med., t. XXXVI, 1869). — F. Boll : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Blutgerinnung* (Arch. für Anat. 1870). — A. Heynsius : *Der directe Beweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern* (Centralblatt, et Arch. de Pflüger, 1870). — Mantegazza : *Ricerche sperimentali sull' origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue* (Annali universali di medicina, 1871). — A. Schmidt : *Ueber die Beziehung des Blutfarbstoffs zur Fibringerinnung* (Centralblatt, 1871). — A. Schmidt : *Ueber die Faserstoffgerinnung* (Pflüger's Archiv, t. V, 1872). — Id. : *Neue Unters. über die Faserstoffgerinnung* (id.). — J. Schiffer : *Ueber die angebliche Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere*, etc. (Centralblatt, 1872). — G. Albini : *Studj sulla coagulazione del sangue*, 1872. — F. Lussana : *Sull' origine della fibrina* (Lo Sperimentale, t. XXX, 1872). — Smee Hutchinson : *On the physical nature of the coagulation of the blood* (J. of Anat., t. VII, 1873). — A. Schmidt : *Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen* (Arch. de Pflüger, t. IX, 1874). — Semmer : *Ueber die Faserstoffbildung*, etc., 1874. — A. Gauthier : *Sur un dédoublement de la fibrine du sang* (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — P. Plosz et A. Györgyai : *Zur Frage über die Gerinnung des Blutes*, etc. (Arch. für exper. Pat., t. II, 1874). — Mathieu et Urbain : *Du rôle des gaz dans la coagulation du sang* (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — A. Schmidt : *Ueber die Beziehung des Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes* (Arch. de Pflüger, t. XI, 1875). — R. Deutschmann : *Beitrag zur Kenntniss des Blutfarbstoffs* (Archiv. de Pflüger, t. XI, 1875). — A. Jacowicki : *Zur Frage über das Fibrinferment* (Centralblatt, 1875). — A. Gauthier : *Sur la production de la fibrine du sang* (Comptes rendus, t. LXXX, 1875). — Fr. Glénard : *Sur le rôle de l'acide carbonique dans le phénomène de la coagulation du sang* (Comptes rendus, t. LXXXI, 1875). — Oré : *De l'influence des acides sur la coagulation du sang* (Comptes rendus, t. LXXXI, 1875). — A. Schmidt : *Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen*, etc., 1876. — Id. : *Bemerkungen zu Gauthier's Fibringerinnungsversuch.* (Centralblatt, 1876). — Id. : *Bemerk. zu O. Hammarsten's Abhandlung.*, etc. (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — Id. : *Ueber die Beziehung des Kochsalzes zu einigen thierischen Fermentationsprocessen* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — E. Mathieu et Urbain : *Réponse à une note de M. A. Gauthier* (Comptes rendus, t. LXXXII, 1876). — Id. : *Réponse à la dernière note de M. Glénard*, etc. (*ibid.*). — A. Schmidt : *Expér. sur la coagulation de la fibrine* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — L. Frédéricq : *Recherches sur la coagulation du sang*, 1877. — O. Hammarsten : *Zur Lehre von der Faserstoffgerinnung* (Arch. de Pflüger, t. XIV, 1877). — Mantegazza : *Experimentalle Unters. über den Ursprung des Faserstoffes*, etc. (Unters. zur Naturlehre, t. XI, 1876). — C. H. Vierordt : *Die Gerinnungszeit des Blutes*, etc. (Arch. d. Heilk., t. XIX, 1878). — O. Hammarsten : *Ueber das Paraglobulin* (Arch. de Pflüger, t. XVII et XVIII, 1878). — Hayem : *Sur la formation de la fibrine du sang étudiée au microscope* (Comptes rendus, 1878).

2° Sérum.

Préparation. — Pour avoir du sérum tout à fait pur, on prend du plasma sanguin qu'on laisse se coaguler spontanément ou dont on précipite la fibrine par le battage. Habituellement, il suffit d'abandonner du sang à la coagulation à une basse température et en prenant la précaution de détacher avec une aiguille les bords du caillot des parois de l'éprouvette, pour accélérer la séparation du sérum. On peut aussi employer la force centrifuge pour isoler le sérum du caillot ou des globules ; il n'y a qu'à placer l'éprouvette qui renferme le sang (défibriné ou coagulé) dans un appareil à mouvement centrifuge (v. Babo, Pribram, Afonasiew).

Le sérum est chez l'homme un liquide transparent, jaune-verdâtre, plus alcalin que le plasma. Après une riche alimentation, il présente un aspect laiteux dû à des globules de graisse. Sa coloration est due en partie à un pigment propre, en partie à une petite quantité d'hémoglobine qui provient de la dissolution des globules rouges. Le sérum du chien a la même couleur que celui de l'homme, celui du cheval est jaune ambré ; celui du lapin est presque incolore, celui de la vache tout à fait incolore. Sa densité, chez l'homme, varie de 1027 à 1029.

Le sérum contient : 1° des substances albuminoïdes, albumine du sérum, albuminate de soude et un excès de paraglobuline qui reste après la coagulation du plasma. Leur proportion atteint 7 à 10 p. 100 de la quantité du sérum, et la plus grande partie consiste en albumine du sérum. Cependant, d'après les recherches d'Hammarsten, la quantité de paraglobuline serait beaucoup plus considérable qu'on ne l'admet ordinairement et même, dans le sérum du cheval en particulier, elle serait plus forte que la quantité d'albumine proprement dite ; chez l'homme et le lapin on aurait le rapport inverse ;

2° Des matières azotées, de l'urée (0,02 p. 100 du sang total) ; de la créatine ; puis un certain nombre de principes dont l'existence n'est pas constante ou bien est douteuse, ou qui ne s'y trouvent qu'en très faible quantité ; tels sont : l'acide urique, la créatinine (?), l'acide hippurique, l'acide carbamique, la sarcine, la xanthine, la leucine, la tyrosine, la triméthylamine, l'ammoniaque (due probablement à la décomposition d'un sel ammoniacal, des chlorhydrate d'ammoniaque? lactate?) etc. ;

3° Des substances non azotées : du glucose (0,051 p. 100 du sang total) dont la répartition dans les diverses régions vasculaires sera étudiée avec la glycogénie ; des graisses (0,1 à 0,2 p. 100) à l'état de graisses neutres, sous forme d'émulsion ; des savons d'acides gras ; de la cholestérine (0,02 à 0,03 p. 100) ; des acides organiques, et en particulier de l'acide lactique, et peut-être des acides gras volatils (acétique, butyrique, caproïque, etc.) ; de l'alcool (?), etc. ; le sérum des herbivores contient de l'acide succinique ;

4° De la lécithine ;

5° Un pigment particulier (hydrobilirubine? ou produit d'oxydation de l'hémoglobine) ; des traces d'oxyhémoglobine ;

6° Un ferment saccharifiant analogue à la ptyaline ;

7° Des sels inorganiques, chlorures, phosphates, carbonates et sulfates de sodium, de potassium, de calcium et de magnésium (la soude et les chlorures prédominent dans le sérum ; on a vu que pour les globules c'étaient les phosphates et la potasse) ; des traces de manganèse ;

8° De l'eau (environ 90 p. 100);

9° Des gaz (voir *Gaz du sang*).

Bibliographie. — Rees : *On the presence of urea in the blood* (London med. Gazette, t. XII, 1833). — Simon : *Ueber das Vorkommen der Harnstoffes im Blute* (Müller's Archiv, 1841). — Strahl : *Harnstoff beständig im Blute* (Arch. für phys. Chemie, t. IV, 1847). — Marcet : *De la nature des graisses qui se trouvent dans le sang* (Gaz. méd. de Paris, 1851). — Panum : *Ueber einen constanten und dem Casein ubereinstimmenden Bestandtheil des Blutes* (Arch. für pat. Anat., t. III, 1851). — Verdeil et Marcet : *Recherches sur les principes immediats qui composent le sang*, etc. (Journ. de Pharmacie, 1851). — Moleschott : *Käsestoff im Blut* (Archiv für physiol. Heilkunde, t. II, 1852). — Glénard : *Recherche du manganèse dans le sang* (Journ. de pharmacie, t. XXVI, 1854). — J. Zimmermann : *Ueber das Serumcaséine* (Müller's Archiv, 1854.) — J. Picard : *De la présence de l'urée dans le sang*, 1856. — A. Wurtz : *Présence de l'urée dans le chyle et dans la lymphe* (Comptes rendus, 1859). — Poiseuille et Gobley : *Recherches sur l'urée* (Comptes rendus, 1859). — L. Thiry : *Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes*, etc. (Zeitsch. für rat. Med. t. XVII, 1862). — W. Kühne et H. Strauch : *Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute* (Centralblatt, 1864). — G. Richlmayr : *Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute* (Zeit. für Biologie, t. I, 1865). — E. Brücke : *Ueber das Aufsuchen von Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten*, etc. (Sitzungsber. d. k. Akad. zu Wien, 1868). — C. Voit : *Ueber das Verhalten des Kreatins und Kreatinins*, etc. (Zeit. für Biologie, t. I, 1868). — A. Leared : *On the presence of sulfocyanides in the blood and urine* (Proceedings of the royal Society, t. XVIII, 1869). — E. Tiegel : *Ueber eine Fermentwirkung des Blutes* (Arch. de Pflüger, t. VI, 1872). — P. Plosz et E. Tiegel : *Ueber das saccharificirende Ferment des Blutes* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1873). — Yvon : *Du dosage de l'urée dans le sang* (Gaz. méd. de Paris, 1876). — P. Picard : *Recherche sur l'urée du sang* (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876).

III. — GAZ DU SANG.

Extraction des gaz du sang. — On peut employer trois méthodes différentes pour extraire les gaz du sang : la chaleur, le déplacement par d'autres gaz et le vide. Naturellement, ces trois méthodes peuvent être employées isolément ou associées (1).

A. **Extraction des gaz du sang par la chaleur.** — Cette méthode a été employée pour la première fois par Humphry Davy (1799). Cette méthode, modifiée pour la démonstration par Bert (*Leçons sur la respiration*, p. 78), ne donne pas la totalité des gaz du sang et n'est plus employée aujourd'hui que comme adjuvant des autres méthodes.

(1) Je rappellerai ici les principales lois de l'absorption des gaz par les liquides.

Les gaz peuvent se trouver dans les liquides sous trois états : 1° à l'état de dissolution ou simplement absorbés ; 2° à l'état de combinaison chimique particulière, dans lequel ils sont soumis aux lois de la dissociation, c'est-à-dire qu'ils se décomposent sous l'influence d'une élévation de température ou d'une diminution de pression et reforment la combinaison primitive quand reparaissent les conditions primitives de température et de pression ; 3° à l'état de combinaison chimique ordinaire.

Pour les gaz simplement absorbés, les poids de gaz absorbé par une même quantité de liquide sont proportionnels à la pression ; si la pression égale zéro, le poids absorbé égale zéro, et par suite le gaz absorbé par un liquide peut en être chassé par le vide. On appelle *coefficient d'absorption d'un gaz* le volume de ce gaz dissous (à 0° et 0m,76 de pression) par l'unité de volume du liquide.

Les gaz n'exercent aucune pression l'un sur l'autre et lorsqu'on met un liquide en présence d'un mélange gazeux, chacun des gaz se comporte comme s'il était seul, c'est-à-dire qu'il est absorbé en quantité proportionnelle à son coefficient d'absorption et à la pression qui lui est propre : c'est ce qu'on appelle la *pression partielle* du gaz. Ainsi l'air atmosphérique renferme 21 parties d'oxygène et 79 parties d'azote ; la pression partielle de l'oxygène sera 0,21 et celle de l'azote 0,79 de la pression atmosphérique. Il résulte de ces faits qu'un gaz dissous dans un liquide s'échappe dans un espace rempli d'un autre gaz comme s'il était dans le vide ; on peut donc chasser un gaz d'un liquide en y faisant passer un autre gaz.

Le coefficient d'absorption d'un gaz diminue avec la température. On peut donc chasser par la chaleur les gaz absorbés par un liquide.

B. **Extraction des gaz du sang par le déplacement par un autre gaz.** — 1° *Procédé de Priestley.*— Priestley (1776) déplaça le premier les gaz du sang par l'hydrogène ou l'azote et démontra la présence de l'oxygène dans le gaz extrait du sang par l'action de cet oxygène sur le bioxyde d'azote. — 2° *Procédé de Vauquelin.* — Vauquelin démontrait, dans ses cours, le dégagement de l'acide carbonique du sang, sous l'influence d'un courant d'hydrogène ; ce procédé, employé depuis par Magnus et Bertuch, ne donne, comme l'a montré Preyer, que des résultats incomplets. — 3° *Procédé de Cl. Bernard, par l'oxyde de carbone.* — Cl. Bernard découvrit que l'oxyde de carbone a la propriété de déplacer com-

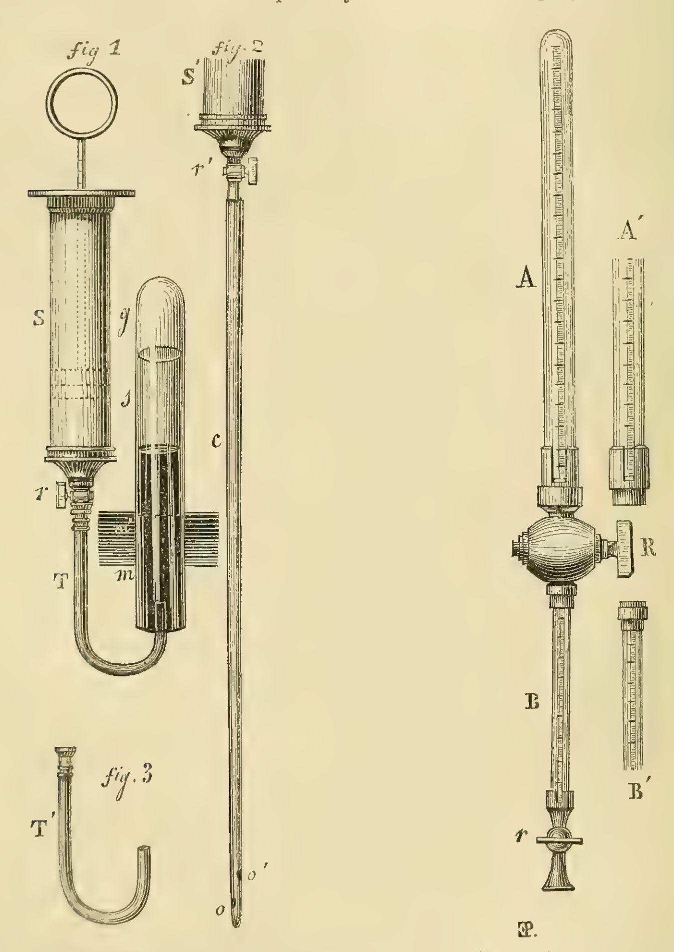


Fig. 77. — *Appareil pour recueillir du sang à l'abri du contact de l'air* (Cl. Bernard) (*).

Fig. 78. — *Appareil gradué pour les analyses de gaz du sang* (Cl. Bernard) (**).

plètement l'oxygène du sang et de former une combinaison avec l'hémoglobine. Il base sur cette propriété un procédé d'extraction et d'analyse de l'oxygène du sang. Pour recueillir le sang à l'abri de l'air, Cl. Bernard introduit dans un vaisseau (bout central d'une artère ou

(*) *Fig.* 1. — S, seringue. — T, tube en fer, recourbé. — *r*, robinet. — *m*, éprouvette remplie de mercure et placée sur la cuve à mercure. — *s*, sang. — *g*. gaz.
Fig. 2. — S', seringue dont la canule est fixée à une sonde en gomme élastique. — *r'*, robinet. — *c*, sonde. — *o*, *o'*, ouvertures par lesquelles le sang pénètre dans la sonde et dans la seringue.
Fig. 3. — T', tube recourbé en fer, séparé de la seringue.

(**) A, tube en verre gradué, susceptible de se dévisser ; A' est destiné à recueillir le sang. — B, B', tube rempli de mercure et placé dans la cuve à mercure. — R, *r*, robinets.

bout périphérique d'une veine) une sonde élastique, *c*, (*fig.* 77, 2), pourvue de deux ouvertures latérales, *o*, *o'* et fixée à une seringue en fer, S', dont le piston est gradué. On aspire une certaine quantité de sang, on chasse l'air qui existait dans la sonde et on aspire de nouveau du sang, de façon qu'il n'y ait plus d'air dans l'appareil. On ferme alors le robinet *r'*, on détache la sonde, *c*, et on la remplace par le tube en fer recourbé, T' (fig. 3); on ouvre alors le robinet *r* (fig. 1) et on fait passer le sang (20 centimètres cubes) dans l'éprouvette, *m*, qui contient déjà l'oxyde de carbone ; on agite le sang avec l'oxyde de carbone et le mercure, et on laisse l'appareil pendant 24 heures à une température de 30° environ, temps nécessaire pour que le dégagement de l'oxygène soit complet. Au bout de ce temps, on fait passer le gaz dans un eudiomètre. On peut aussi introduire directement le sang dans l'appareil gradué de la figure 78. Le tube A est rempli de sang et d'oxyde de carbone à l'aide de la seringue précédemment décrite; on visse sous le mercure le robinet R au tube A, on ferme le robinet R, on agite le sang et l'oxyde de carbone et on les laisse en contact pendant un temps suffisant; en ouvrant ensuite le robinet R, on peut mesurer la quantité de gaz qui reste. Les gaz une fois mesurés, il reste à faire leur analyse; l'acide carbonique est absorbé par la potasse; l'oxygène est dosé par l'acide pyrogallique; l'excès d'oxyde de carbone est absorbé par le chlorure cuivreux ammoniacal; l'azote est dosé par différence. Nawrocki a constaté que le procédé de Cl. Bernard donne des résultats exacts à condition de laisser assez longtemps le sang en contact avec l'oxyde de carbone. Pour éviter les transvasements de gaz, Estor et Saint-Pierre ont employé une cloche en forme de tube en U renversé, et dont les deux branches sont graduées ; ce procédé est plus rapide, mais il donne des résultats moins précis et expose à des causes d'erreur (*Journal de l'Anat.*, 1865, p. 106). Les mêmes auteurs ont imaginé une disposition d'appareil pour associer l'extraction par le vide avec le déplacement par l'oxyde de carbone.

C. **Extraction des gaz du sang par le vide.** — Mayow remarqua le premier (1670) que le sang dégageait des gaz dans le vide. Le vide pour l'extraction des gaz du sang peut être obtenu de trois façons différentes : par la machine pneumatique (vide pneumatique), par l'ébullition de l'eau, par les pompes à mercure (vide barométrique). Chacun de ces modes a donné naissance à des procédés d'extraction des gaz du sang.

a. *Extraction par le vide pneumatique.* — 1° *Procédé de Magnus.* — Le sang est placé dans une ampoule dont l'ouverture supérieure communique avec un eudiomètre, et dont l'ouverture inférieure plonge dans une cuvette remplie de mercure. L'appareil est placé sous la cloche d'une machine pneumatique. — 2° *Procédé de Setschenow.* — L'appareil de Setschenow est plus compliqué que celui de Magnus ; mais il a l'avantage qu'on peut faire en même temps, avec une légère modification, plusieurs analyses du sang. Comme ces appareils ne sont plus guère employés, je ne ferai que les mentionner.

b. *Extraction par le vide produit par l'ébullition de l'eau.* — Ce procédé, déjà employé par Bunsen et Baumert, a été utilisé par Lothar Meyer dans ses recherches sur les gaz du sang. De même que les précédents, ces appareils ont été abandonnés pour les pompes à mercure.

c. *Extraction des gaz du sang par le vide barométrique ; pompes à mercure.* — Ces appareils sont aujourd'hui, à cause de leur commodité et de la rapidité de l'analyse, les seuls employés pour l'analyse des gaz du sang. Leur nombre est très considérable, et, dans l'impossibilité de les décrire tous, je me contenterai de décrire un seul de ces appareils, qui permettra d'en comprendre facilement le principe et le mécanisme. La pompe à mercure paraît avoir été employée pour la première fois par Hoppe-Seyler; elle a été depuis perfectionnée par Ludwig et ses élèves, par Pflüger, Gréhant, Mathieu et Urbain, etc., et est maintenant d'un usage journalier dans les laboratoires.

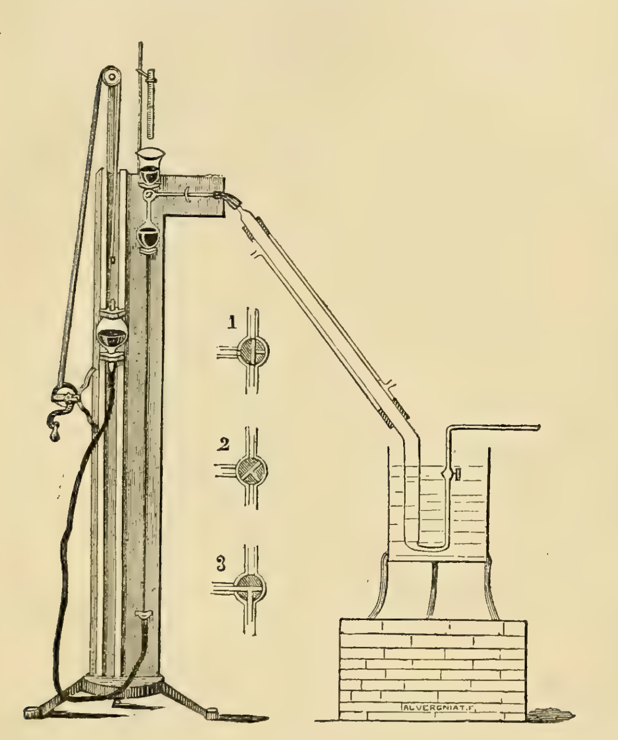
La figure 79 représente l'appareil construit par Alvergniat sur les indications de Gréhant.

L'appareil (*fig.* 79, page 286), se compose d'un tube fixe, *tube barométrique*, dont la hauteur dépasse la hauteur barométrique; ce tube porte à sa partie supérieure une ampoule, *ampoule barométrique*, et se divise au-dessus de cette ampoule en deux branches, une branche verticale effilée, qui sert au dégagement des gaz et communique avec une cuvette qu'on remplit de mercure ; une branche horizontale à laquelle s'adapte, par un caoutchouc à parois épaisses, le tube dans lequel se place le liquide dont on veut extraire les gaz, ou *tube extracteur*. L'extrémité inférieure du tube barométrique fixe communique par un caoutchouc à parois épaisses avec un réservoir à mercure d'une capacité supérieure à celle du reste de l'appareil et qui peut monter ou descendre le long d'une coulisse par le jeu d'une manivelle. Un robinet à trois voies est placé à la jonction du tube barométrique fixe avec ses deux branches; dans la position 1 (*fig.* 79, page 286), il communique par sa branche verticale effilée avec la cuvette supérieure; dans la position 3, il communique par sa branche horizontale avec le tube extracteur; dans la position 2, toute communication est interceptée.

Cet appareil a subi plusieurs modifications dans le détail desquelles il serait trop long d'entrer (Appareils d'Estor et Saint-Pierre, Mathieu et Urbain, Busch, etc.).

On remplit l'appareil de mercure par le réservoir mobile après avoir placé ce réservoir au haut de sa course et mis le robinet dans la position 1 ; le niveau du mercure dans la cuvette supérieure fixe doit dépasser le point d'affleurement de la branche verticale effilée, ou tube de dégagement. L'extraction des gaz du sang comprend alors plusieurs stades.

1° *Formation du vide barométrique dans le tube extracteur.* — L'appareil étant rempli de mercure, on place le robinet dans la position 2; on abaisse alors le réservoir mobile ; le mercure s'abaisse dans le tube barométrique ; on place le robinet en position 3 et une partie de l'air du tube extracteur passe dans l'ampoule barométrique ; on met le robinet en position 1 et on élève le réservoir à mer-



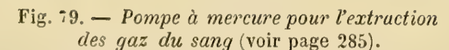


Fig. 79. — *Pompe à mercure pour l'extraction des gaz du sang* (voir page 285).

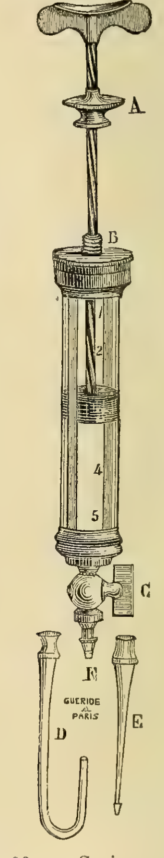


Fig. 80. — *Seringue pour extraire le sang* (*).

cure ; l'air s'échappe par le tube de dégagement à mesure que le mercure monte dans le tube barométrique ; on replace le robinet dans la position 2 et on répète l'opération jusqu'à ce qu'il ne sorte plus de bulles d'air par le tube de dégagement (huit ou dix fois environ) ; on a alors le vide dans le tube extracteur. Pour avoir le vide plus parfait, Gréhant remplit préalablement le tube extracteur d'eau distillée bouillie qu'on expulse par la même série de manipulations.

2° *Introduction du sang dans le tube extracteur.* — Pour introduire le sang dans le tube extracteur, il faut certaines précautions pour éviter le contact de l'air. On peut mettre directement le vaisseau de l'animal en communication avec un tube relié par un robinet avec le tube extracteur (*fig.* 79,). On peut se servir aussi d'une pipette, ou mieux d'une seringue graduée (*fig.* 77 et 80), avec laquelle on aspire le sang, et on rattache par un

(*) A, écrou mobile se vissant en B. — C, robinet. — D, E, canules en fer. — F, douille pour recevoir les canules. — 1, 2, 3, 4, 5, divisions en centimètres cubes (d'après Bert).

tube de caoutchouc rempli de mercure le bout de la pipette ou de la seringue avec le tube de dégagement; on place alors le robinet à trois voies dans la position 1 et on abaisse le réservoir mobile pour faire pénétrer une certaine quantité de sang dans l'ampoule barométrique; on fait alors passer ce sang facilement dans le tube extracteur en mettant le robinet dans la position 3 et élevant le réservoir mobile. L'appareil de Mathieu et Urbain évite une partie des difficultés de cette introduction du sang à l'abri de l'air.

3° *Extraction des gaz du sang.* — On fait le vide par le procédé déjà décrit, et à chaque fois on fait passer les gaz extraits dans une éprouvette graduée placée au-dessus du tube de dégagement. On répète la manipulation jusqu'à ce que le sang ne fournisse plus de gaz. Pour que la mousse due à la viscosité du sang n'aille pas jusqu'à la branche horizontale, on donne au tube extracteur une certaine longueur et on lui adapte un manchon réfrigérant dans lequel coule un courant d'eau froide.

Pour achever de dégager les gaz, on chauffe la partie inférieure du tube extracteur dans de l'eau à + 40° (*fig.* 79). Enfin, pour extraire l'acide carbonique uni aux alcalis, on ajoute une petite quantité d'une solution bouillie d'acide tartrique et on répète l'opération.

4° *Analyse des gaz.* — L'analyse des gaz recueillis dans l'éprouvette se fait par les méthodes ordinaires usitées en chimie; l'oxygène est absorbé par l'acide pyrogallique ou le phosphore; l'acide carbonique par la potasse; l'azote est dosé par différence.

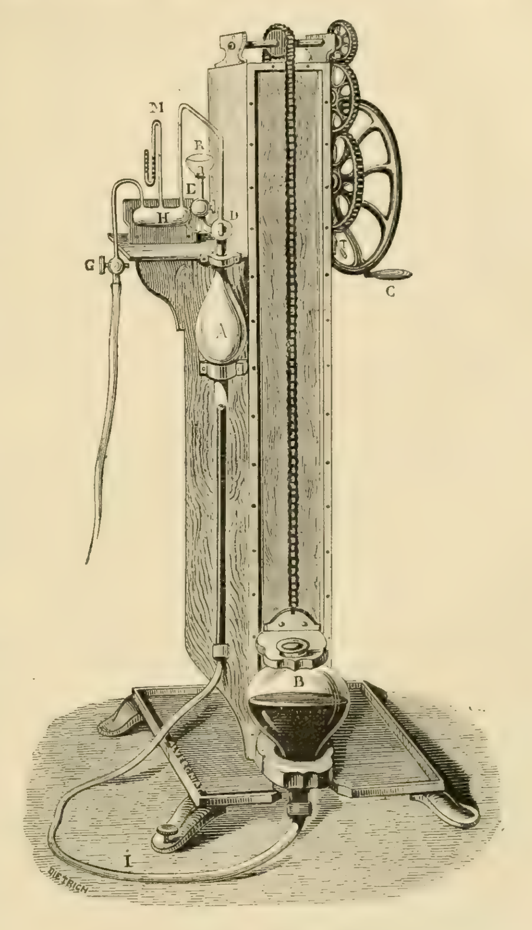


Fig. 81. — *Pompe à mercure* (*).

La figure 81 représente un modèle plus récent de pompe à mercure.

La pompe à mercure a été modifiée successivement par presque tous les physiologistes qui se sont occupés des gaz du sang; les principales sont celles de Ludwig, modifiée successivement par Schöffer, Sczelkow, Setschenow, Kowalesky; celle de Lothar Meyer; celle d'Helmholtz; celle de A. Schmidt; celle de Gréhant; celle de Mathieu et Urbain; celle d'Estor et Saint-Pierre; celle de Frankland-Sprengel, etc.

Dans tous les appareils précédents, le vide barométrique est saturé d'humidité. Pflüger a modifié la pompe à mercure de façon à avoir un vide parfaitement desséché et à absorber immédiatement la vapeur aqueuse dégagée par le sang; Pokrowsky et Busch ont modifié l'appareil de Pflüger.

Dans ces derniers temps, les trompes de laboratoire ou les souffleries hydrauliques ont été utilisées pour produire le vide (voir *Technique du laboratoire*).

Chez l'homme, on peut aussi faire l'analyse des gaz du sang, en recueillant le sang sous l'huile pour le mettre à l'abri de l'air (Lépine).

(*) A, ampoule barométrique. — B, réservoir à mercure mobile. — C, manivelle faisant monter ou descendre le réservoir B. — D, robinet à trois voies. — E, tube vertical de communication avec la cuvette R. — H, tube de communication avec le tube extracteur. — G, robinet par lequel arrive le sang. — *i*, tube de caoutchouc faisant communiquer l'ampoule barométrique et le réservoir à mercure.

Le sang contient en moyenne les proportions de gaz suivantes pour 100 volumes (à 0° et à 760mm de pression) (1).

	Sang artériel.	Sang veineux.
Oxygène	18	8
Acide carbonique	38	48
Azote	2	2
TOTAL	58	58

Le tableau suivant donne la moyenne des principales analyses du sang (par 0° et 760 millimètres) :

ESPÈCE ANIMALE.	NATURE du sang.	O.	CO^2 libre	CO^2 combiné.	CO^2 total	Az.	Gaz total	NOMS DES EXPÉRIMENTATEURS et nombre d'analyses.
Chien....	Artériel.	15.01	5.69	26.05	31.74	4.13	50.88	Lothar Meyer (3).
	—	20.68	38.73	3.19	41.93	1.57	64.19	Setschenow (2).
	—	19.19	37.96	2.20	40.16	2.65	62 00	Schöffer (6).
	—	17.66	32.05	1.05	33.10	2.86	53.62	Sczelkow (10).
	—	22.22	34.45		34.45	1.84	58.51	Pflüger.
	—	17.77			41.38	1.38	60.53	Héring (4).
	—	16.60			37.60	1.70	55.90	Gréhant.
	—	19.66			48.82	2.04	70.52	Mathieu et Urbain (37).
	Veineux.	5.39			46.30	1.02	52.71	Setschenow (1).
	—	9.05	41.14	4.07	45.21	1.99	56 25	Schöffer (6).
	—	6.46	42.50	2.03	44.53	1.72	52.71	Sczelkow (14).
	—	10.40			55.19	2.24	67.83	Mathieu et Urbain (7).
Mouton...	Artériel.	10.69	37.67	7.42	45.09	1.78	57.56	Sczelkow (2).
	—	13.05	27.20	5.15	32.35	2.14	47.54	Preyer (7).
	Veineux.	5.43	37.46	7.95	45.41	3.32	54.16	Sczelkow (2).
	—	6.52	39.00	9.29	48.29	1.32	56.13	Preyer (4).
Chat.....	Artériel.	12.74			30.65	1.22	44.61	Héring (3).
	—	13.34			26.97	1.34	41.65	Bucheim et Schmiedeberg (3)
Lapin....	Artériel.	13.21			33.94	2.05	49.20	Walter (4).
Poulet...	Artériel.	10.7			48.1		58.8	Jolyet (3).
	Veineux.	4.1			57.5		61.6	Jolyet (1).
Canard...	Artériel.	14.5			51.6		66.1	Jolyet (9).
	Veineux.	6.1			45.4		51.5	Jolyet.
Grenouille	Artériel.	12.5			40.0		52.5	Jolyet.

(1) En Allemagne, on calcule en général le volume des gaz pour 0° de température et 1 mètre de pression ; pour réduire les gaz ainsi calculés en gaz à 0° et 0m,760 de pression, il suffit de multiplier les chiffres par 1,315. Pour faire l'opération inverse, c'est-à-dire pour transformer les gaz à 0° et 0m,760 de pression en gaz à 0° et 1 mètre de pression, il faut multiplier par 0,76.

Ce qui donne comme moyenne générale pour chaque espèce (mammifères) :

ESPÈCE ANIMALE.	NATURE DU SANG.	O.	CO^2.	Az.	Gaz total.
Chien	Artériel	18,59	38,63	2,27	59,49
	Veineux	7,82	47,80	1,74	57,36
Mouton	Artériel	11,87	38,72	1,96	52,55
	Veineux	5,97	46,85	2,32	55,14
Chat	Artériel	13,09	28,81	1,28	43,18
Lapin	Artériel	13,21	33,94	2,05	49,20

Ces proportions de gaz sont sujettes du reste à de très grandes variations, comme on le verra plus loin.

Oxygène. — L'oxygène se trouve dans le sang presque en totalité en combinaison chimique avec l'hémoglobine des globules rouges (voir : *Oxyhémoglobine*, p. 256). D'après G. Hüfner, 1 gramme d'hémoglobine peut fixer 1,52 cent. cube d'oxygène. Cette combinaison est, comme on l'a vu, une combinaison chimique lâche, d'où l'oxygène peut être chassé par le vide, par la chaleur, par un autre gaz, par des agents réducteurs, comme le sulfure ammonique. Quant à la question de savoir à quel état est l'oxygène des globules rouges, et s'il s'y trouve à l'état d'ozone, comme on l'avait supposé pour expliquer les oxydations intra-organiques (voir p. 180), elle paraît résolue dans le sens négatif. En effet, on n'a jamais pu constater dans le sang ou dans les gaz du sang la présence de l'ozone. Cependant les globules rouges peuvent transporter l'ozone ou l'oxygène actif d'un corps déjà ozonisé sur une substance oxydable. Si l'on ajoute à de la teinture de gayac récemment préparée de la térébenthine ozonisée (exposée longtemps à l'air), il n'y a aucune réaction ; mais dès qu'on ajoute quelques gouttes de sang et qu'on agite, l'ozone se porte sur la teinture de gayac qui prend une coloration bleue. Les globules sanguins peuvent aussi agir comme excitateurs de l'oxygène ; en effet, à eux seuls et sans l'intervention d'une substance ozonisée, comme la térébenthine, ils bleuissent la teinture de gayac ; mais cette réaction, comme l'a montré Pflüger, n'est due très probablement qu'à une décomposition de l'hémoglobine.

Une très petite quantité d'oxygène se trouve en outre à l'état de dissolution simple dans le plasma. Comme on le voit d'après les tableaux ci-dessus, le *sang artériel* contient plus d'oxygène que le sang veineux ; et, d'après Pflüger, il en est même à peu près saturé chez le chien, et Jolyet a constaté le même fait chez les oiseaux. Cependant les proportions de cet oxygène peuvent varier, et ces variations ont été surtout bien étudiées par Mathieu et Urbain. Les causes qui déterminent l'augmentation de la proportion d'oxygène du sang artériel sont les suivantes : l'augmentation du

nombre des globules rouges, la fréquence et surtout l'ampleur des respirations, la veille, le travail musculaire, l'augmentation de la température centrale de l'organisme, l'abaissement de la température extérieure, le calibre des artères, non pas, comme l'avaient cru Estor et Saint-Pierre, parce que l'oxygène diminue par suite d'oxydation des artères plus rapprochées du cœur aux artères éloignées, mais simplement parce que dans les artères plus volumineuses le sang circule sous des influences mécaniques différentes qui augmentent sa densité et le nombre de ses globules rouges. La diminution d'oxygène dans le sang artériel s'observe dans les conditions inverses : ainsi, après les saignées, les boissons, dans la période de la digestion, pendant le sommeil naturel et le sommeil anesthésique (sauf dans la période d'excitation où on constate une augmentation); par l'abaissement de la température propre du corps et l'élévation de la température extérieure. La douleur, l'inanition, un régime uniforme produisent le même résultat. Les animaux de petite taille, les très jeunes et les vieux animaux présentent un chiffre inférieur d'oxygène. Dans l'asphyxie, la proportion d'oxygène du sang diminue d'une façon considérable et peut tomber jusqu'à 1,5 p. 100 dans l'asphyxie expérimentale. L'influence de la race a été encore trop peu étudiée pour en tirer des conclusions précises.

Dans le *sang veineux* la proportion d'oxygène varie plus encore que dans le sang artériel; il peut même manquer complètement dans le sang asphyxique. Il est en plus grande quantité dans le sang veineux rouge des glandes en activité; d'après Urbain et Mathieu, il diminuerait pendant le travail musculaire. Pour l'influence de la pression, voir : *Pression barométrique.*

Acide carbonique. — L'acide carbonique se rencontre à la fois dans le plasma et dans les globules rouges.

1° *Dans le plasma*, tout l'acide carbonique se trouve à l'état de combinaison chimique et probablement sous les trois états suivants : 1° à l'état de carbonate de soude; 2° à l'état de bicarbonate de soude; 3° à l'état de phosphocarbonate de soude (sel de Fernet) : c'est très probablement la plus petite quantité d'acide carbonique qui se trouve à cet état ; deux équivalents de phosphate neutre de soude fixent un équivalent d'acide carbonique et il se forme du phosphate acide de soude et du carbonate neutre de soude. L'acide carbonique n° 1 ne peut être éliminé que par l'influence d'un acide ; celui du bicarbonate de soude est évacué par le vide et il reste du carbonate neutre ; il en est de même de celui qui est uni au phosphate de soude. Le vide seul suffit, comme l'a montré Pflüger, pour chasser tout l'acide carbonique du sang ; mais cette action est due à ce que, dans ce processus, les globules rouges acquièrent les propriétés d'un acide, ou dégagent un acide qui peut décomposer le carbonate de soude (Preyer, Schöffer, Afonasiew).

La question de l'état dans lequel l'acide carbonique se trouve dans le sérum a été très discutée et interprétée successivement de façons très différentes. Avant Lothar Meyer et Fernet, on admettait en général que l'acide carbonique du sang était à

l'état de dissolution simple; les expériences de ces deux auteurs montrèrent qu'une partie seulement de cet acide carbonique était libre et qu'une partie variable se trouvait à l'état de combinaison chimique. Mais bientôt le perfectionnement des appareils permettant de dégager par le vide seul une quantité plus considérable d'acide carbonique, on restreignit de plus en plus la proportion d'acide carbonique combiné (Setschenow), jusqu'à ce qu'enfin Pflüger, arrivant, avec le vide sec, à dégager tout l'acide carbonique du sang, en conclut que tout l'acide carbonique du sang était à l'état de dissolution simple. Mais des recherches récentes ont fait envisager la question à un point de vue tout opposé et tendent à faire admettre, et c'est là la conclusion à laquelle arrive Bert, que tout l'acide carbonique du sang est à l'état de combinaison. Bert a montré en effet que les alcalis du sang ne sont jamais saturés d'acide carbonique et qu'il n'y a pas d'acide libre dans le sang. Dans l'asphyxie, les accidents toxiques arrivent quand les alcalis sont saturés et que l'acide carbonique apparaît dans le sang à l'état de dissolution.

Une petite quantité d'acide carbonique semble aussi être unie dans le sérum à une combinaison protéique, peut-être à la paraglobuline.

2° Les *globules rouges* contiennent aussi une certaine proportion d'acide carbonique (A. Schmidt, Zuntz, Frédéricq, Mathieu et Urbain, etc.). Cette fixation de l'acide carbonique par les globules rouges est due à l'hémoglobine. Elle ne peut être mise en doute, car un volume de sang total fixe à peu près autant d'acide carbonique qu'un égal volume de sérum. D'après Setschenow, le dixième au moins de la quantité totale de l'acide carbonique du sang serait ainsi combiné aux globules.

L'acide carbonique offre dans ses proportions des variations correspondantes à celles de l'oxygène. Comme on le voit par le tableau de la page 289, le *sang artériel* contient toujours de l'acide carbonique et toujours, même dans l'apnée (voir : *Respiration*), en plus forte proportion que l'oxygène. Cet acide carbonique diminue par les saignées, l'élévation de la température propre de l'animal, il augmente après la digestion, dans le sommeil chloroformique, par l'abaissement de la température propre de l'organisme; sa quantité est plus forte dans les grosses artères. Dans le sang asphyxique, l'acide carbonique peut monter à 52 volumes pour 100 et plus.

Azote. — L'azote paraît être à l'état de dissolution simple dans le sang. Ses variations ont été peu étudiées.

Bibliographie. — J. MAYOW : *Opera omnia medico-physica*, 1681. — PRIESTLEY : *Observations on respiration*, etc. (Philosophical Transact., t. LXVI, 1776). — DAVY : *Theorie des Lichtes*, etc. (Gilbert's Annal., t. XII, 1803). — MAGNUS : *Ueber die im Blute enthaltenen Gaze*, etc. (Poggendorf's Annal., t. XL, 1837. — ID. : *Ueber das Absorptionsvermögen des Blutes zum Sauerstoff* (id. 1845). — MARCHAND : *Ueber die Einwirkung des Sauerstoffes auf das Blute* (Journ. für prakt. Chemie, t. XXXV, 1845). — HARLESS : *Ueber den Einfluss der Gaze auf die Form der Blütkügelchen*, 1846. — HIS : *Ueber die Beziehungen des Blutes zum erregten Sauerstoff* (Archiv für pat. Anat., X, 1856). — F. HOPPE : *Ueber die Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Hämatoglobulin* (Arch. für pat. Anat., t. XI, 1857). — J. JONES : *Investigations chemical and physiological relative to certain american vertebrata* (Smithsonian contributions, etc., t. VIII, 1856). — CL. BERNARD : *Leçons sur les effets des substances toxiques*, 1857. — LOTHAR MEYER : *Die Gase des Blutes* (Zeitschrift für rat. Medicin, t. VIII, 1857). — E. FERNET : *Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration*, 1858. —

L. Meyer : *De sanguine oxydo carbonico infecto*, 1858. — Id. : *Ueber die Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Blut* (Zeitschrift für rat. Med., t. V, 1858). — J. Hoppe : *id.* (Arch. für pat. Anat., t. XIII, 1858). — Cl. Bernard : *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme*, 1859. — J. Setschenow : *Beiträge zur Pneumatologie des Blutes* (Sitzungsber. d. kais. Akad. d. W., t. XXXVI, 1859). — J. Setschenow : *Beiträge zur Pneumatologie des Blutes* (Zeit. für rat. Med., t. X, 1860). — Id. : *Pneumatologische Notizen* (id., 1860). — A. Schöffer : *Ueber die Kohlensaüre des Blutes*, etc. (Sitzungsber. der k. Akad. d. Wiss. zu Wien, t. XLI, 1860). — Schönbein : *Ueber das Verhalten des Blutes zum Sauerstoff* (Journ. für prakt. Chemie, t. LXXXIX, 1863). — R. Heidenhain et L. Meyer : *Ueber das Verhalten der Kohlensaüre gegen Lösungen von phosphorsaurem Natron* (Studien des physiologisch. Instituts zu Breslau, t. II, 1863). — W. Preyer : *Ueber die Bindung und Ausscheidung der Blutkohlensaüre*, etc. (Wiener Sitzungsber., t. XLIX, 1862). — F. Holmgren: *Ueber den Mechanismus des Gasaustausches*, etc. (Wiener Sitzungsber., t. XLVIII, 1862). — F. Nawrocki : *Ueber die Methoden den Sauerstoff im Blute zu bestimmen* (Studien des physiol. Instituts zu Breslau, t. II, 1863). — Setschenow : *Neuer Apparat zur Gewinnung der Gaze aus dem Blute* (Zeitsch. für rat. Medicin, t. XXIII, 1864). — Estor et Saint-Pierre : *Sur un appareil propre aux analyses des mélanges gazeux* (Comptes rendus, 1864). — Sczelkow : *Beiträge zur vergleichenden Pneumatologie des Blutes* (Archiv für Anat., 1864). — W. Preyer : *Ueber die Bindung und Ausscheidung der Blutkohlensaüre bei der Lungen und Gewebeathmung* (Zeit. für rat. Med., t. XXI, 1864). — E. Pflüger : *Ueber die Kohlensaüre des Blutes*, 1864. — F. Hoppe-Seyler : *Ueber die Zersetzungsprodukte des Hämoglobulin* (Centralblatt, 1865). — A. Estor et Saint-Pierre : *Recherches expérimentales sur les causes de la coloration rouge des tissus enflammés* (Journal de l'Anat., t. I, 1864). — W. Kühne et G. Scholz : *Ueber Ozon im Blute* (Arch. für pat. Anat., t. XXXIII, 1865). — A. Schmidt : *Hämatologische Studien*, 1865. — C. Ludwig : *Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase*, etc. (Wiener med. Jahrbücher, 1865). — E. Pflüger : *Beschreibung meiner Gaspumpe* (Unters. aus dem physiol. Laborator. zu Bonn, 1865). — Estor et Saint-Pierre : *Du siège des combustions respiratoires* (Journal de l'Anatomie, 1865). — W. Preyer : *Ueber die Kohlensaüre und den Sauerstoff im Blute* (Centralblatt, 1866). — A. Schöffer : *Die Kohlensaüre im Blute* (id.). — W. Pokrowsky : *Ein neuer Blutrecipient zur Pflüger'schen Blutgaspumpe* (id.). — Id. : *Zur Frage über Ozon im Blute*, etc. (Archiv für pat. Anat., t. XXXVI, 1866). — Lewisson : *Zur Frage über Ozon im Blute* (id., t. XXXVI). — E. Pflüger : *Die normalen Gasmengen des arteriellen Blutes* (Centralblatt, 1867). — Id. : *Ueber die Oxydationsprocesse im lebendigen Blute* (id., 1867). — P. Hering : *Unters. über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoë*, 1867. — A. Schmidt : *Ueber die Kohlensaüre in dem Blutkörperchen* (Berichte d. k. sachs. Gesellsch. d. Wiss., 1867). — Id. : *Die Athmung innerhalb des Blutes* (id., 1867). — N. Zuntz : *Ueber den Einfluss des Partiardrucks der Kohlensaüre auf die Vertheilung dieses Gases im Blute* (Centralblatt, 1867). — H. Eulenberg et H. Vohl : *Die Blutgase*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XLII et XLIV, 1868). — L. Hermann : *id.* (t. XLII et XLIV). — E. Pflüger : *Ueber die Ursache der Athembewegungen*, etc. (Arch. de Pflüger, t. I, 1868). — A. Schmidt : *Nochmals ueber Ozon im Blute* (Arch. für pat. Anat., t. XLII, 1868). — Huizinga : *Ueber Ozon im Blute*, etc. (id.). — C. U. Cruwell : *Ueber Ozon im Blute*, 1868. — P. Bert : *Richesse en oxygène de sangs artériels d'animaux de même espèce soumis à des conditions différentes ou d'animaux d'espèces différentes soumis aux mêmes conditions* (Gaz. méd. de Paris, 1868.) — E. Pflüger et N. Zuntz : *Ueber den Einfluss der Saüren auf die Gase des Blutes* (Arch. de Pflüger, t. I, 1868). — N. Zuntz : *Beiträge zur Physiologie des Blutes*, 1868. — E. Sertoli : *Ueber die Bindung der Kohlensaüre im Blute*, etc. (Centralblatt, 1868). — Huizinga : *Ueber Ozon im Blute*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XLII, 1868). — P. Bert : *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 1870. — H. Busch : *Quecksilberluftpompe* (Arch. de Pflüger, t. II, 1869). — J. Worm Müller : *Ueber die Spannung des Sauerstoffs der Blutscheiben* (Bericht. d. sächs. Gesells. zu Wien, 1870). — Zuntz : *Ueber die Bindung der Kohlensaüre im Blute* (Berlin. klinische Wochenschrift, 1870). — N. Gréhant : *Sur la rapidité d'absorption de l'oxyde de carbone par le poumon* (Comptes rendus, 1870). — Mathieu et Urbain : *Des gaz du sang* (Comptes rendus, 1871). — F. C. Donders : *Der Chemismus der Athmung, ein Dissociationsprocess* (Arch. de Pflüger, t. V, 1871). — G. Strassburg : *Ueber den Einfluss der Saüren auf den Sauerstoff des Hämoglobins* (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — Mathieu et Urbain : *Des gaz du sang* (Comptes rendus, t. LXXIV, 1872). — N. Gréhant : *Recherches comparatives sur l'absorption des gaz par le sang* (Comptes rendus, t. LXXV, 1872). — Estor et Saint-Pierre : *Analyse des gaz du sang* (Comptes rendus, t. LXXIV, et Journal de l'Anatomie, 1872). — N. Afonasiew : *Welcher Bestandtheil des Erstickungsblutes vermag den diffunderbaren Sauerstoff zu binden* (Arbeiten aus der phys. Anst. zu Leipzig, 1872). — N. Gréhant : *Détermination quantitative*

de l'oxyde de carbone combiné avec l'hémoglobine (Comptes rendus, t. LXXVI). — LÉPINE : *Sur une méthode pour doser les gaz du sang chez l'homme* (Gaz. méd. de Paris, 1873). — S. SETSCHENOW : *Ueber die Absorptiometrie*, etc. (Arch. de Pflüger, t. VIII, 1873). — MATHIEU ET URBAIN : *Des gaz du sang* (Annal. de chimie et de physique, 1874). — JOLYET : *Contribution à l'étude de la physiologie comparée du sang des vertébrés ovipares* (Gaz. méd. de Paris, 1874). — GRÉHANT : *Gaz extraits du sang et du sérum par la coction prolongée* (Gaz. hebdomadaire, 1874). — L. HERMANN ET TH. STEGER : *Ein Beitrag zur Kenntniss des Hämoglobins* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875). — D. FINKLER : *Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit und Menge des Blutes auf die thierische Verbrennung* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875). — SETSCHENOW : *Die Kohlensaüre des Blutes* (Centralblatt, 1877). — ID. : *Ueber die Absorption der Kohlensaüre durch das Blut* (Ber. d. d. chem. Gesellsch., t. X, 1877). — L. FREDERICQ : *Sur la répartition de l'acide carbonique du sang entre les globules rouges et le sérum* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — MATHIEU ET URBAIN : *De l'affinité des globules sanguins pour l'acide carbonique* (Comptes rendus, t. LXXXIV, 1877). — P. BERT : *Sur l'état dans lequel se trouve l'acide carbonique du sang et des tissus* (Gaz. médicale, 1878). — F. HÜFNER : *Ueber die Quantität Sauerstoff, welche 1 Gramme Hémoglobine zu binden vermag* (Zeitsch. für physiol. Chemie, t. I, 1878).

IV. — DU SANG CONSIDÉRÉ DANS SON ENSEMBLE.

1° Caractères organoleptiques du sang.

Couleur du sang. — Le sang artériel est rouge vermeil, monochroïque ; le sang veineux est en général dichroïque, rouge foncé en couches épaisses ou vu par réflexion, vert en couches minces ou par transparence ; le sang artériel laisse passer de préférence et réfléchit aussi les rayons situés entre les lignes C et D du spectre solaire (rouges et jaunes) et absorbe les rayons verts ; le sang veineux, au contraire, laisse passer et réfléchit surtout les rayons bleus et les rayons verts.

Ces différences de coloration tiennent : 1° d'une part à l'hémoglobine et à l'état dans lequel elle se trouve, oxy-hémoglobine ou hémoglobine réduite ; 2° à l'état des globules, à leur nombre, à leur variation de volume et à leurs différences de réfraction d'avec le pouvoir réfringent du plasma : ainsi l'augmentation de volume des globules rend le sang plus clair parce qu'ils réfléchissent plus de lumière par leur surface ; la diminution de volume des globules par des solutions concentrées produit l'effet inverse ; tout ce qui augmente la différence de réfringence des globules et du plasma diminue la transparence du sang, mais le fait paraître moins foncé à la lumière réfléchie ; l'addition d'eau, au contraire, en diminuant la différence de réfringence des globules et du plasma, rendra le sang plus foncé par réflexion et plus transparent. La coloration du sang est en général en rapport avec le nombre des globules ; cependant on trouve quelques exceptions, ce qui indique que, dans certains cas, les globules ne contiennent pas tous la même quantité de matière colorante (Worm Müller). Quand le nombre des globules blancs augmente beaucoup, comme dans la leucémie, le sang peut devenir très clair, comme s'il était mélangé avec du lait.

La coloration rouge du sang artériel n'a pas toujours la même teinte ; elle est plus foncée dans la grossesse, pâle dans l'anémie, la chlorose. Le sang artériel peut devenir foncé dans certaines conditions, par exemple dans l'asphyxie ; si on comprime la trachée sur un animal, le sang devient noir presque immédiatement (Bichat) ; le même phénomène se produit

quand on comprime le larynx en mettant une canule dans la trachée pour maintenir la respiration (Cl. Bernard).

Le sang veineux n'a pas toujours une coloration foncée. Le sang veineux des glandes en activité, et spécialement celui des veines rénales, est rouge (Cl. Bernard). Chez les animaux refroidis artificiellement, le sang des veines ressemble au sang artériel ; le sang des animaux hibernants est aussi plus rouge quoique la respiration soit ralentie.

Le sang tout à fait privé de gaz est brun foncé, presque noir ; il prend le même aspect par l'addition d'acide pyrogallique et dans l'empoisonnement par la nitrobenzine. L'oxyde de carbone lui donne une couleur rouge-cerise persistante ; l'hydrogène phosphoré et l'hydrogène antimonié agissent de la même façon, mais plus faiblement. Le chlore le colore en jaune verdâtre, l'hydrogène sulfuré en brun, etc.

Le sang de quelques invertébrés est bleu verdâtre (*Sepia*, *Octopus*), bleu céleste (*Helix pomatia*), bleuâtre (*Unio pictorum*, etc.).

Odeur du sang. — L'odeur du sang, *halitus sanguinis*, est caractéristique pour chaque espèce animale et se rapproche de celle de la sueur ; elle se dégage surtout quand on ajoute au sang de l'acide sulfurique concentré (1 volume et demi) ; elle est due probablement à des acides gras.

Bibliographie. — **Couleur du sang.** — C. Wells : *Observ. and experiments on the colour of the blood* (Philos. Transact., 1797). — Scheerer : *Ueber die Farbe des Blutes* (Zeit. für rat. Med., t. I, 1844). — Taddei : *Sul color rosso del sangue* (Gaz. toscana, 1844). — F. v. Foller : *De sanguinis colore*, 1856.

Odeur du sang. — Barruel : *Sur le principe aromatique du sang* (Annales d'hygiène publique, t. I, 1829). — Matteucci : *Sur l'odeur développée par l'action de l'acide sulfurique sur le sang* (Ann. de chimie et de physique, t. LII, 1833). — Worms : *Ueber das Hämatosmazom oder den Riechstoffes des Blutes*, 1831.

2° Quantité de sang du corps.

Procédés. — 1° *Saignée simple* (Herbst, Vanner, Jones). — On tue un animal par hémorrhagie ; on recueille le sang, on le pèse et on compare le poids du sang au poids de l'animal. Mais, sur un animal tué par hémorrhagie, il reste toujours dans les vaisseaux une certaine quantité de sang, quantité qui peut varier du tiers à la moitié du sang total.

2° *Saignée avec injection d'eau distillée* (Lehmann, Weber). — On pèse un animal ; on le décapite ou on le saigne ; on le pèse de nouveau ; la perte du poids donne le poids du sang écoulé ; on détermine la quantité de principes fixes pour 100 contenus dans ce sang. On injecte alors de l'eau distillée dans les vaisseaux ; on détermine la quantité de principes fixes que cette eau ramène, et on en déduit le poids du sang resté dans les tissus. On a ainsi le poids total du sang de l'animal. Ce procédé, appliqué chez l'homme par Weber dans un cas de décapitation, donne un chiffre trop fort, l'eau injectée ramenant des principes fixes provenant des tissus.

3° *Méthode des mélanges* (Procédé de Valentin). — On fait une saignée à un animal et on recherche la quantité de principes fixes pour 100. On injecte dans les veines une quantité d'eau distillée qui diminue la proportion relative de principes fixes ; on fait alors une deuxième saignée, et la diminution de proportion (pour 100) des principes fixes fait connaître la quantité de sang. Soit, par exemple :

x,	la quantité totale du sang ;
a,	la quantité de sang de la première saignée ;
$y = x - a$,	la quantité de sang qui reste après cette première saignée ;
b,	la quantité pour 100 de principes fixes de la première saignée ;
c,	la quantité d'eau injectée ;
d,	la quantité pour 100 de principes fixes de la deuxième saignée (après l'injection d'eau).

On a :

$$100 : b = y : \frac{by}{100},$$

$$100 : d = (y + c) : \frac{(y + c)\,d}{100},$$

$$\frac{by}{100} = \frac{(y + c)\,d}{100};$$

donc :

$$y = \frac{cd}{b - d};$$

mais :

$$y = x - a;$$

donc :

$$x = \frac{cd}{b - d}\; a$$ (1).

Veit a critiqué le procédé de Valentin et montré qu'il donne des chiffres trop forts.

4° *Saignées avec injection d'une substance saline.* — Blake a employé un procédé dont le principe est le même que celui de Valentin. Il injecte dans le sang une quantité donnée de solution titrée de sulfate d'alumine. Au bout de quelque temps il fait une saignée et recherche la proportion de sulfate d'alumine contenu dans le sang. Il déduit la masse du sang du degré de dilution qu'a subi la substance.

Dans ces deux procédés, il y a plusieurs causes d'erreur : le mélange des liquides et des solutions salines injectées avec le sang est loin d'être uniforme ; une certaine quantité de l'eau injectée ou de la solution saline peut passer dans les tissus.

5° *Méthode colorimétrique de Welcker.* — On fait une saignée à un animal, puis on le tue; on recueille tout le sang qui s'écoule et on fait passer dans les vaisseaux un courant d'eau distillée jusqu'à ce que cette eau revienne incolore ; on épuise ensuite par l'eau distillée les tissus de l'animal, divisés et hachés ; on mélange cette eau distillée au sang recueilli après la mort de l'animal ; on a ainsi un mélange (M_1) d'une certaine coloration; on ajoute alors à la première saignée une quantité d'eau distillée suffisante pour donner au mélange M_2 la coloration de M_1. On connaît donc : 1° la quantité d'eau distillée ajoutée à la première saignée ; 2° la quantité de sang de la première saignée ; 3° la quantité d'eau injectée dans les veines ; il est facile, par une simple proportion, d'en tirer la quatrième quantité inconnue, c'est-à-dire la quantité totale du sang moins la première saignée, et l'addition de ces deux chiffres donne la quantité totale du sang. Ce procédé, le meilleur jusqu'ici de tous ceux qui ont été proposés, a été employé par Heidenhain, Panum, Spiegelberg, Gscheidlen, etc. Gscheidlen a perfectionné le procédé de Welcker en traitant le sang par l'oxyde de carbone qui transforme l'hémoglobine en hémoglobine oxycarbonique, s'oppose à la décomposition de la matière colorante et permet plus facilement la comparaison des colorations du sang. Il y a quelques précautions à prendre pour appliquer ce procédé. Le voici tel qu'il est décrit par Gscheidlen (*Physiologische Methodik*, p. 335). On met à nu la carotide d'un animal, on y adapte une canule et on laisse couler le sang dans un flacon taré contenant des fragments de verre pour défibriner le sang par l'agitation. Un à deux centimètres cubes de sang défibriné sont étendus de 100 volumes d'eau distillée et traités

(1) Un exemple emprunté à Valentin fera comprendre la marche de la méthode.

Chien pesant 25 kil. 158 ;

Saignée de la veine jugulaire gauche, 71 gr. 41, donnant 17 gr. 52 de principes fixes, soit 24,54 p. 100 ;

Eau injectée : 654 gr. 3 ;

Deuxième saignée : 68 gr. 34, donnant 14,94 de principes fixes, soit 21,86 p. 100 ; une autre saignée de 76 gr. 44 donne 16,73 de principes fixes, soit 21,89 p. 100 ; la moyenne des principes fixes, après l'injection d'eau, sera donc 21,87 p. 100 ;

Donc :

$$a = 71,4;\ b = 24,54;\ c = 654,3;\ d = 21,87;$$

on a donc :

$$y = \frac{654,3 + 21,87}{24,54 - 21,87} = 5359,3,$$

$$x = 5359,3 + 71,4 = 5430,7;$$

la quantité de sang est donc de 5430 gr. 7 ; le rapport au poids du corps = 1 : 4,44.

par l'oxyde de carbone. On procède alors au lavage des vaisseaux ; un tube en T est placé sur la carotide et sa branche verticale est mise en communication avec un grand flacon rempli d'une solution de sel marin à 0,5 ou 0,6 p. 100 ; ce flacon peut être élevé plus ou moins haut par une poulie ; on ouvre alors les deux jugulaires et la veine cave inférieure pour recueillir le sang et on laisse pénétrer la solution de sel marin d'abord sous une faible pression, puis sous une pression plus forte, jusqu'à ce que les veines laissent couler un liquide incolore ; on arrête alors l'injection, et on enlève le canal intestinal et l'estomac ; tous les autres organes sont divisés, hachés et traités par l'eau distillée ; au bout de 24 heures, on recueille l'eau de macération, on exprime celle que contiennent encore les organes par la presse et on filtre le tout. Ce liquide est alors mélangé à l'eau de lavage des vaisseaux ; cette eau de lavage est traitée aussi par l'oxyde de carbone. Le mélange de sang et d'eau distillée ainsi obtenu est placé dans un hématinomètre ; on place dans un autre hématinomètre un centimètre cube du premier mélange (sang défibriné de la saignée et eau distillée) et on lui ajoute avec une burette de l'eau distillée jusqu'à ce que les colorations des deux liquides dans les deux hématinomètres soient identiques. Une simple proportion donne alors la quantité de sang.

6° *Procédé spectroscopique de Preyer.* — On détermine, une fois pour toutes, avec une solution titrée d'hémoglobine, la proportion d'hémoglobine nécessaire pour que la teinte verte apparaisse dans la région de la raie b du spectre. Soit k cette quantité pour 100 centimètres cubes de solution. On défibrine le sang et on l'agite avec l'air ; on en mesure 1/2 centimètre cube auquel on ajoute de suite son volume d'eau pour dissoudre les globules ; on place le sang dans une cuve hématinométrique, sous la même épaisseur que la solution type, et on ajoute de l'eau distillée jusqu'à ce que la teinte verte apparaisse. Soit p le poids d'eau distillée ajouté, le poids de l'hémoglobine pour 100 centimètres cubes sera $= k\,(7 + 2p)$. On ne doit jamais faire varier l'écartement de la fente du spectroscope, l'intensité de la source lumineuse, l'épaisseur de la cuve et sa distance au spectroscope. D'après Preyer, la valeur constante de k serait 0,8. Pour apprécier par ce procédé la quantité totale du sang d'un animal, on le curarise (ce qui n'est pas nécessaire d'après Gscheidlen) pour arrêter ses mouvements, on lui fait une saignée et on dose la quantité d'hémoglobine h, contenue dans une quantité donnée de sang p ; on injecte alors par la carotide ou l'aorte une solution de chlorure de sodium à 0,5 p. 100 jusqu'à ce que le liquide revienne incolore par une veine qui sert à l'écoulement du sang ; on mesure la quantité totale de ce mélange (sang et eau de lavage) et on en dose l'hémoglobine, h' ; on a alors la quantité totale de sang, Q :

$$Q = \frac{p\,(h + h')}{h}.$$

Steinberg a modifié le procédé de Preyer, dont le grand inconvénient est que la dilution du sang par l'eau de lavage est trop considérable pour permettre d'apprécier directement l'hémoglobine. Steinberg met dans deux hématinomètres des quantités égales de sang, et verse, dans l'un de l'eau distillée, dans l'autre le mélange (d'eau de lavage et sang), jusqu'à ce que les deux solutions laissent passer également les rayons verts ; comme l'eau de lavage contient déjà de l'hémoglobine, il faut en ajouter plus que d'eau pure. Soient alors :

- y, la quantité absolue de sang à déterminer ;
- m, le poids du sang de la saignée d'épreuve ;
- b, la quantité de sang qui a été étendue d'une part avec de l'eau, de l'autre avec le liquide de lavage ;
- a, la quantité d'eau ajoutée dans un hématinomètre ;
- c, la quantité de mélange (eau de lavage et sang) ajoutée dans l'autre hématinomètre ;
- d, le volume de la quantité totale du mélange (eau de lavage et sang) ;
- x, la quantité de sang contenue en c ;

on a :

$$b + a : b = b + c : b + x ;$$

d'où :

$$x = \frac{b\,(c - a)}{a + b}.$$

Pour avoir la quantité de sang du liquide de lavage, on divise d par c et on multiplie le quotient par x ; si on ajoute alors la quantité m du sang de la saignée d'épreuve, on a la quantité totale de sang y par la formule suivante :

$$y = m + \frac{d}{c}\,x \quad = \quad m + \frac{d}{c} \cdot \frac{b\,(c - a)}{a + b}.$$

Pour empêcher la coagulation, on recueille le sang de la saignée d'épreuve dans un flacon taré contenant une solution concentrée de carbonate de soude (1).

7° *Procédés basés sur la numération des globules du sang.* — a. *Procédé de Vierordt.* — Il pratique une saignée à un animal, mesure la quantité de sang et en calcule le nombre des globules; au bout d'un certain temps qu'il suppose suffisant pour que la masse du sang soit revenue à son volume normal, et avant qu'il y ait eu formation de nouveaux globules, il fait une seconde saignée et une seconde numération. D'après la diminution qu'a subie la richesse globulaire après la première saignée, il apprécie la masse totale. Ce procédé, qui expose à de nombreuses chances d'erreur, paraît avoir été abandonné par son auteur, car il n'en parle pas dans sa *Physiologie.* — b. *Procédé de Malassez.* — Après avoir essayé plusieurs procédés, Malassez s'est arrêté aux deux suivants : — 1° *Procédé direct.* — L'animal est tué par hémorrhagie; ses vaisseaux sont lavés; son corps est découpé comme dans le procédé de Welcker; seulement, au lieu d'eau distillée, on se sert de sérum artificiel; on a ainsi un mélange sanguin dans lequel les globules sont conservés, et dont on connaît le volume; on compte les globules dans ce mélange, et, par une simple multiplication, on a le nombre total de globules rouges de l'animal; si on divise le nombre total des globules par le poids de l'animal exprimé en grammes, on a la quantité de globules par gramme d'animal ou ce que Malassez appelle la *capacité globulaire;* si on divise le chiffre qui représente la capacité globulaire par le nombre de globules par millimètre cube (richesse globulaire), on obtient le nombre de millimètres cubes de sang contenu dans un gramme d'animal et on arrive facilement au volume total du sang du corps. Les causes d'erreur qui existent déjà dans les procédés de numération des globules du sang rendent ce procédé moins exact que celui de Welcker. — 2° *Procédé indirect.* — Ce procédé peut s'appliquer sans qu'on sacrifie l'animal, ce qui a permis de l'employer chez l'homme. Malassez injecte dans les veines d'un animal du sang d'animal de même espèce, mais de richesse globulaire différente. Il détermine la richesse globulaire du sang injecté, celle du sang de l'animal qui reçoit l'injection, avant et après cette injection, et a ainsi tous les éléments pour déterminer la masse totale du sang. Soient V, le volume inconnu de la masse totale; n, la richesse globulaire de l'animal injecté avant l'injection; v', le volume du sang injecté; n', la richesse globulaire de ce sang; n'', la richesse globulaire de l'animal après l'injection ; on a :

$$Vn + v'n' = (V + v')\, n'';$$

d'où :

$$V = \frac{v'\,(n'' - n')}{n - n''}.$$

Brozeit a employé le dosage de l'hématine pour l'évaluation de la quantité de sang. Vierordt a donné un autre procédé basé sur la vitesse de la circulation et sur la quantité de sang qui passe dans l'aorte à chaque systole ventriculaire (Voir : *Circulation*).

(1) L'exemple suivant fera comprendre la marche de l'opération. Sur un chien pesant 4 kil. 310, on fait une saignée dont le sang est recueilli dans un flacon contenant du carbonate de soude et pesant 475 gr. 5 ; après la saignée, le flacon pesait 552 gr. 2; il y avait donc 76,7 gr. de sang. Ce mélange de sang et de carbonate de soude fut alors étendu d'eau distillée jusqu'à ce qu'il eût un volume de 230,1 centimètres cubes; chaque centimètre cube contenait donc 1/3 de sang. Le liquide de lavage (obtenu par l'injection d'eau distillée dans les vaisseaux) fut divisé en deux parties de 18250 et 5200 centimètres cubes. On mit alors dans deux hématinomètres 3 centimètres cubes du sang de la première saignée d'épreuve (mélangé de carbonate de soude et additionné d'eau distillée); il fallut ajouter dans un hématinomètre 11 centimètres cubes d'eau distillée, dans l'autre 14 centimètres cubes du liquide de lavage pour laisser passer les rayons verts. On a, d'après la formule :

$$x = \frac{3\,(14 - 11)}{3 + 11} = \frac{9}{14}.$$

Comme le mélange de la première saignée (sang + carbonate de soude + eau distillée) ne contenait, pour 3 centimètres cubes, qu'un gramme de sang, les 14 centimètres cubes de l'eau de lavage ne contenaient que 3/14[e] gr. de sang, et les 18250 centimètres cubes de mélange d'eau de lavage et de sang en contenaient 279 grammes. On trouvera de la même façon 16 grammes de sang pour la seconde partie du mélange de 5200 centimètres cubes.

La quantité totale de sang était donc = 76,7 + 279 + 16 = 317,7 grammes; ce qui donnait pour le rapport du poids du sang au poids du corps 1 : 11,6 (en retranchant du poids du corps 27 grammes pour le contenu de l'intestin).

En résumé, de tous ces procédés, le meilleur est sans contredit celui de Welcker.

L'appréciation de la *quantité de sang des organes* peut se faire par les mêmes procédés que pour la masse totale du sang et spécialement par le procédé de Welcker.

On peut, dans les procédés colorimétriques, employer comme témoin, au lieu d'un mélange de sang de titre déterminé, une solution de picrocarminate d'ammoniaque (voir : *Dosage de l'hémoglobine*).

La quantité de sang du corps peut être évaluée, chez l'homme, à environ 1/13e du poids du corps, soit en moyenne à 4 ou 4,5 kilogrammes. Chez le nouveau-né, elle ne serait que le 1/19e de ce poids (Welcker).

Les conditions qui font varier la masse du sang sont encore pour la plupart mal déterminées à cause du petit nombre de recherches faites sur ce sujet.

D'une façon générale, la proportion de la masse totale du sang, relativement au poids du corps, diminue à mesure qu'on descend dans la série animale. D'après Welcker, les mammifères seraient intermédiaires entre les oiseaux et les amphibies (1). On constate aussi des différences d'une espèce à l'autre, comme le montre le tableau suivant qui donne le poids du corps par rapport au poids du sang pris comme unité chez quelques mammifères :

ESPÈCES	POIDS	NOMS des observateurs	ESPÈCES	POIDS	NOMS des observateurs
Chien	12 à 14	Heidenhain.	Lapin	15 à 19	Heidenhain.
— adulte	11,2-12,5	Steinberg.	—	20,1	Gscheidlen.
Jeune chien	16,2-17,8	—	—	14-16	Brozeit.
Chiennes non pleines	12,7	Spiegelberg et Gscheidlen.	—	12,3-13,3	Steinberg.
			Cobaye	20,9	Gscheidlen.
Chiennes pleines, début de la gestation	12,8	—	—	12-12,3	Steinberg.
			Chat	13,3	Brozeit.
Chiennes pleines, fin de la gestation	9,4	—	—	10,4-11,9	Steinberg.
			— à jeun	17,8	—
			— très jeune	17,3-18,4	—

Pour une espèce donnée, la quantité relative de sang est en rapport inverse de la taille de l'animal (Welcker); elle est plus forte chez les jeunes animaux que chez les adultes (2), chez le mâle que chez la femelle.

Collard de Martigny, Chossat, Bidder et Schmidt croyaient que, dans l'inanition, la quantité de sang diminuait beaucoup plus que toutes les autres parties du corps, à l'exception de la graisse; mais les recherches de Valentin et Heidenhain, confirmées par Panum, montrent que la quantité de sang ne change pour ainsi dire pas par rapport au poids du corps. Cependant les chiffres donnés par Steinberg (voir le tableau ci-dessus) parlent dans un sens opposé.

La grossesse, surtout dans la seconde moitié, amène une augmentation de la masse du sang.

(1) Cependant Malassez a trouvé pour le volume de sang rapporté à un gramme d'animal : mammifères, 63 millimètres cubes par gramme; oiseaux, 48; poissons, 13.

(2) Malassez a trouvé, au contraire, une baisse continue du volume du sang à partir de la naissance (lapins) et un chiffre plus faible pour les nouveau-nés que pour les adultes. Mais ces expériences sont peu nombreuses, et le sujet exige encore de nouvelles recherches.

Bibliographie. — VALENTIN : *Versuche über die in dem thierischen Körper enthaltene Blutmenge* (Repertor. für Anat., t. III, 1838). — VEIT : *Observat. de sanguinis quantitate*, etc., 1848. — BLAKE : *Philadelphia medical Examiner*, 1849. — LUDWIG : *Zur Verständigung ueber die Analyse durch Mischung* (Zeitschr. für rat., t. V, 1854). — BISCHOFF : *Abermalige Bestimmung der Blutmenge bei einem Hingerichteten* (Zeit. für wiss. Zoologie, t. IX, 1857). — WELCKER : *Blutkörperchenzahlung und farbeprüfende Methode* (Vierteljahrschr. in Prag., t. IV, 1854, et Zeitsch. für rat. Med., t. IV, 1858). — HEIDENHAIN : *Disquisitiones criticæ et experimentales de sanguinis quantitate*, etc., 1857. — ID. : *Zur Physiologie des Blutes* (Arch. für phys. Heilkunde, t. I, 1857). — PANUM : *Die Blutmenge neugeborener Hunde*, etc. (Arch. für pat. Anat., 1864). — ID. : *Experim. Unters. über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes durch die Inanition* (id.). — R. GSCHEIDLEN : *Studien über die Blutmenge und ihre Vertheilung im Thierkörper* (Unters. aus dem phys. Labor. im Würzburg, 1868). — BROZEIT : *Bestimmung der absoluten Blutmenge im Thierkörper* (Arch. de Pflüger, 1870). — O. SPIEGELBERG ET R. GSCHEIDLEN : *Unters. üb. den Blutgehalt trächtiger Hunde* (Arch. für Gynäkologie, t. IV, 1872). — H. TAPPEINER : *Ueber den Zustand des Blutstroms nach Unterbindung der Pfortader* (Arbeiten aus der phys. Anstalt zu Leipzig, 1872). — J. STEINBERG : *Ueber die Bestimmung der absoluten Blutmenge* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1873). — R. GSCHEIDLEN : *Bemerk. zu der Welcker'schen Methode der Blutbestimmung*, etc. (Arch. de Pflüger, t. VII, 1872). — MALASSEZ : *Nouveaux procédés pour apprécier la masse totale du sang* (Arch. de physiologie, 1874). — ID. : *Recherches sur quelques variations que présente la masse totale du sang* (Arch. de physiologie, 1875).

3° Analyse du sang.

Procédés d'analyse du sang. — A. Procédé général d'analyse du sang. — L'analyse du sang comporte les opérations successives suivantes :

1° On pèse le sang en totalité ;

2° On extrait la fibrine du sang par le battage ; on la pèse après l'avoir lavée, desséchée, bouillie avec l'alcool et l'éther, et desséchée de nouveau ;

3° On dose la quantité d'eau en faisant évaporer un poids donné de sang et pesant le résidu ;

4° L'incinération de ce résidu donne le poids des matières inorganiques ;

5° On reprend ce résidu par l'eau pour séparer les sels solubles des sels insolubles, et on les isole par les procédés ordinaires de l'analyse chimique ;

6° Pour doser l'albumine, on ajoute au sérum (20 ou 30 centimètres cubes) quelques gouttes d'acide acétique et on évapore ; le résidu est épuisé par l'alcool et par l'eau bouillante et pesé, puis incinéré et pesé de nouveau ; la différence des deux poids donne le poids de l'albumine ;

7° Les graisses, la cholestérine, la lécithine, sont dosées en évaporant les solutions alcooliques précédentes et en épuisant le résidu par l'éther ;

8° Les matières extractives sont dosées en évaporant l'eau et l'alcool de lavage (n° 6). L'évaporation fournit le poids des sels solubles dans l'eau et dans l'alcool et des matières extractives ; l'incinération du résidu donne le poids des sels minéraux ; la différence des deux poids représente le poids des matières extractives.

B. Dosage de quelques principes spéciaux. — 1° Urée. — a. *Procédé de Meissner.* — Un poids déterminé de sang est étendu de 4 fois son poids d'eau, acidulé par l'acide sulfurique étendu et les albuminoïdes en sont précipités par la chaleur. Le liquide filtré et évaporé à moitié est traité par l'eau de baryte pour précipiter les sulfates et les phosphates ; l'excès de baryte est neutralisé par l'acide sulfurique, puis le liquide est évaporé à un petit volume et traité par l'alcool absolu. Le résidu de l'extrait alcoolique est repris par l'eau et précipité par l'azotate mercurique, dont on ajoute une nouvelle quantité, après avoir alcalinisé le liquide par du carbonate de sodium. Le précipité est lavé et placé dans l'eau ; on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pour enlever le mercure ; le liquide est évaporé à consistance sirupeuse et traité à froid par l'acide azotique concentré exempt de vapeurs rutilantes ; il se dépose des cristaux d'azotate d'urée. Munk a employé le procédé de Bunsen (voir : *Analyse de l'urine*) pour doser l'urée du sang. — b. *Procédé d'Yvon.* — Le sang est traité par l'alcool à 90° avec des précautions pour lesquelles je renvoie au mémoire original ; l'extrait alcoolique du sang, ainsi obtenu et évaporé au bain-marie, est repris par un peu d'eau distillée et analysé par son procédé (voir : *Analyse de l'urine*). — c. *Procédé de Picard.* — On traite 50 grammes de sang par 50 grammes de cristaux de sulfate de soude ; on fait bouillir et on filtre ; on prend 50 grammes de liquide filtré (on a remplacé l'eau évaporée pendant l'ébullition) et on le traite

dans un appareil par l'acide nitrique fumant qui décompose l'urée; l'acide carbonique mis en liberté est fixé par la baryte et dosé volumétriquement par la décomposition du carbonate de baryte.

2° **Acide urique.** — Le sang est étendu de 2 à 3 volumes d'eau et l'albumine précipitée par l'ébullition en ajoutant un peu d'acide acétique; le liquide filtré est évaporé et repris successivement par de petites quantités d'eau bouillante; les liquides filtrés sont concentrés et abandonnés dans un endroit frais, après qu'on les a acidulés avec l'acide acétique; l'acide urique se dépose en cristaux qu'on peut recueillir sur un filtre taré. Meissner fait d'abord un extrait alcoolique du sang.

3° **Créatine.** — On étend 100 centimètres cubes de sang d'une égale quantité d'eau, et on coagule l'albumine après acidification par un peu d'acide acétique. Le liquide filtré est traité par l'acétate de plomb jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de précipité; le précipité est filtré; l'excès de plomb est chassé par l'hydrogène sulfuré; le liquide filtré est évaporé à consistance sirupeuse; la créatine se sépare à l'état cristallin.

4° **Glucose.** — (Voir : *Glycogénie.*)

C. **Dosage des globules physiologiques (globules humides).** — a. *Procédé d'Hoppe-Seyler.* — On prend une quantité connue de plasma P et on en détermine la fibrine F; on prend, d'autre part, une quantité connue de sang, plasma et globules, Q; et on en détermine la fibrine F'. La quantité de plasma P' contenue dans Q sera donc égale à $\frac{P \times F'}{F}$ et il suffira de retrancher P' de Q pour avoir la quantité de globules. Ce procédé ne peut être employé que sur des sangs se coagulant très lentement, comme celui du cheval. — b. *Procédé de Bouchard.* — On fait coaguler un poids donné de sang dans une capsule, on décante et on détermine le poids d'albumine, de sel et d'eau. Le caillot sert à doser la fibrine (en enlevant les globules par la malaxation avec une solution de sulfate de soude saturée d'oxygène). On recueille le même volume de sang dans un poids p d'une solution de sucre de canne marquant 1,026 au densimètre, et on le laisse coaguler; on décante et on détermine la proportion d'albumine. Un gramme de sérum normal contient un poids P d'albumine; un gramme de sérum sucré en contient un poids P'. Soit la quantité inconnue de sérum, il contiendra la quantité d'albumine, Px. Le sérum sucré pèse $x + p$; il contiendra la quantité d'albumine, P' $(x + p)$. La proportion d'albumine étant la même dans les deux sangs, on aura :

$$Px = P'(x + p), \quad \text{d'où :} \quad x = \frac{pP'}{P - P'}.$$

On a ainsi le poids du sérum; on connaît le poids de la fibrine; la différence entre le poids du sang et la somme des poids du sérum et de la fibrine donne le poids des globules. En divisant ce poids par 4, on a le poids des globules secs.

D. **Dosage de l'hémoglobine. — Procédés colorimétriques.** — a. *Procédé colorimétrique d'Hoppe-Seyler.* — On fait une solution étendue et titrée d'hémoglobine cristallisée dans l'eau, et on en remplit une *cuve hématinométrique;* puis on prend 20 grammes de sang défibriné qu'on étend à 400 centimètres cubes, et on le met à côté dans une deuxième cuve hématinométrique; on ajoute alors au sang étendu de l'eau distillée jusqu'à ce que la teinte du sang soit identique à celle de la solution titrée de la première cuve. Un centimètre cube de sang étendu contiendra la même quantité d'hémoglobine que 1 centimètre cube de la solution titrée; on connaît la quantité d'eau distillée ajoutée au sang; une simple proportion donnera la quantité d'hémoglobine contenue dans un centimètre cube de sang pur. — Rajewski a remplacé la solution titrée d'hémoglobine par des solutions de picrocarminate qui correspondent à des quantités déterminées d'hémoglobine. — b. *Pr. spectroscopique de Preyer* (voir page 296).— c. *Procédé de Welcker.*— Ce procédé a été décrit à propos de l'évaluation de la quantité de sang du corps (voir page 295). — d. *Procédé de l'échelle à taches de sang de Welcker.* — Ce procédé est très analogue au précédent; seulement, au lieu de comparer entre elles deux solutions liquides, on compare les taches que laissent après elles ces solutions en se desséchant. — e. *Globulimètre de Mantegazza.* — Cet appareil a pour principe la mesure du degré de transparence des solutions sanguines; il se compose d'un tube horizontal fermé à ses deux extrémités par deux glaces dont l'écartement peut varier par un mécanisme analogue à celui des lorgnettes; on introduit dans le récipient un mélange de

1 centimètre cube de sang et de 96 centimètres cubes d'une solution de carbonate de soude à 50 p. 100; on regarde alors à travers la couche sanguine la flamme d'une bougie, en interposant une série de verres bleus entre l'œil et la solution jusqu'au moment où la flamme de la bougie n'est plus visible; l'appareil doit être gradué une fois pour toutes, en déterminant pour chaque verre bleu surajouté le nombre des globules à retrancher par millimètre cube de sang et en déterminant la quantité correspondante d'hémoglobine par un dosage préalable de cette substance. — f. *Méthode de Worm-Muller.* — Au lieu de décolorer une quantité déterminée de sang en l'étendant progressivement d'eau comme dans les méthodes de Hoppe-Seyler et de Preyer, on colore une quantité déterminée d'eau en y ajoutant petit à petit le sang à examiner; on juge le pouvoir colorant du sang par la quantité qu'il a fallu en ajouter. On prend comme unité la couleur type d'une solution de sang, et pour avoir une valeur absolue il suffit d'employer comme terme de comparaison une solution titrée d'hémoglobine. — g. *Procédé des teintes coloriées d'Hayem.* — Hayem remplace la solution de sang étalon par une série de teintes coloriées correspondant chacune à un certain nombre de globules sanguins par millimètre cube (chiffre déterminé d'avance); on remplit alors deux hématinomètres voisins (double cellule formée par deux anneaux de verre collés côte à côte sur une lame de verre), l'un d'une solution titrée de sang à examiner (4 ou 5 millimètres cubes de sang pour 500 millimètres cubes d'eau distillée), l'autre d'eau distillée; on glisse alors successivement sous cette dernière des rondelles coloriées jusqu'à ce que l'une des rondelles produise une coloration identique à celle de la solution sanguine. — h. *Hémochromomètre de Malassez.* — Ce procédé a pour but de comparer la couleur d'une solution sanguine à celle d'une solution d'hémoglobine ou de picrocarminate d'ammoniaque. La solution sanguine au 1/100e est placée dans le mélangeur Potain un peu modifié; le réservoir au lieu d'être ovoïde présente deux faces planes, parallèles, de façon que les solutions sanguines sont toujours vues sous la même épaisseur; la solution de picrocarminate est placée dans une cuve prismatique en verre (prisme coloré) placée sur un chariot et mue par une crémaillère de façon qu'on peut faire passer devant l'œil de l'observateur des portions plus ou moins épaisses du prisme et obtenir ainsi des colorations plus ou moins intenses. Le réservoir du mélangeur et le prisme sont examinés à travers les deux trous d'un écran, et on détermine par le tâtonnement le point précis où il faut placer le prisme pour que les deux solutions aient la même valeur de ton. Une aiguille donne sur une échelle graduée la position du prisme et l'instrument est accompagné d'une table qui donne la richesse en hémoglobine pour chacune des graduations de l'échelle, richesse déterminée une fois pour toutes expérimentalement. Une disposition semblable (prisme creux) avait déjà été employée par Quinke pour le procédé de Preyer.

Vierordt a, dans ces derniers temps, appliqué au dosage de l'hémoglobine son procédé de photométrie du spectre d'absorption du sang. Ce procédé est basé sur le principe suivant : Si on laisse tomber de la lumière blanche sur un point a d'une surface colorée, par exemple d'une région du spectre solaire, le point a paraîtra blanc quand la lumière blanche sera assez forte. Si maintenant on affaiblit de plus en plus cette lumière blanche à l'aide de verres enfumés dont le pouvoir absorbant est exactement connu, le point a prend de plus en plus le *ton* de la couleur primitive, et pour un certain degré d'affaiblissement de la lumière blanche, la couleur de a ne peut plus se distinguer de la couleur de la région qui lui sert de fond. Plus il faut affaiblir la lumière blanche pour arriver à ce résultat, plus la couleur correspondante a une faible intensité.

Mais dans le spectre ordinaire, la région du rouge jusqu'au milieu du vert est trop rétrécie, et à partir de là le spectre s'étend jusqu'au violet; il en résulte que les couleurs rouge, orange, jaune et jaune verdâtre paraissent trop claires, et les couleurs verte, bleue et violette trop peu lumineuses. Pour avoir la véritable intensité lumineuse des diverses couleurs du spectre, il faut par conséquent placer les lignes de Frauenhofer non comme elles le sont dans le *spectre prismatique*, mais les rapprocher dans la région du violet, les écarter dans la région du rouge, autrement dit les placer à des distances correspondantes aux longueurs d'ondulations des différents rayons; on a ainsi le *spectre typique*.

C'est d'après ces principes que Vierordt a construit le tableau suivant, qui donne l'intensité des différentes couleurs du spectre solaire.

TABLEAU.

COULEURS	RÉGIONS DU SPECTRE. Lignes de Frauenhofer (1)	INTENSITÉ LUMINEUSE	
		Spectre prismatique	Spectre typique (intensité lumineuse véritable)
Rouge	A — *a*	6	2
	a — *a* 50 B	80	29
	a 50 B — B	171	69
	B — B 50 C	208	86
	B 50 C — C	281 — 348	129 — 167
Orange	C — C 50 D	984 — 2520	504 — 1556
Jaune	C 50 D — D	2582 — 5997	1616 — 4164
	D — D 10 E	7664 — 6450	5687 — 4850
Vert	D 10 E — D 36 E	5170	4071
	D 36 E — E	3956 — 2838	3242 — 2810
	E — E 17 F	2773	2980
	E 17 F — E 52 F	1972 — 1554	2008 — 1888
Bleu	E 52 F — F	1172 — 984	1441 — 1179
	F — G	493 — 58	676 — 116
Violet	G — G 50 H	35 — 18	77 — 46
	G 50 H — H	15 — 5	38 — 15
	Au delà de H	1 — 0,3	4 — 1,5

C'est en se basant sur ces données que Vierordt a imaginé l'*analyse spectrale physiologique*, et il a appliqué cette analyse, qui, jusqu'ici, n'était utilisée que pour les matières colorantes qui présentent des bandes d'absorption, aux matières colorantes qui ne présentent aucune raie d'absorption. En effet, il a montré que toute substance colorée possède un pouvoir d'absorption déterminé pour une lumière d'une longueur d'ondulation donnée, et qu'on peut ainsi caractériser ce corps et le distinguer des autres corps colorés, en résumé déterminer son *coefficient d'absorption* pour les différentes régions du spectre.

Pour déterminer, en se basant sur ces données, la quantité d'hémoglobine, Vierordt emploie un spectroscope qui présente les principales modifications suivantes : 1° la lunette oculaire est pourvue d'une disposition qui permet de masquer tout le spectre, à l'exception de la région qu'on veut observer; 2° la fente verticale de la mire est divisée en deux parties qui peuvent être rétrécies ou élargies isolément d'une quantité déterminée par le mouvement de deux vis micrométriques ; une échelle graduée de 0 à 100 donne la largeur de chaque fente; 3° le liquide coloré est placé dans un petit réservoir (réservoir de Schulz) disposé de telle façon que, dans sa moitié supérieure, le liquide a une épaisseur de 11 millimètres et dans sa moitié inférieure une épaisseur de 1 millimètre seulement. Quand les deux moitiés de la fente du spectroscope ont la même largeur, on a deux spectres, un foncé correspondant à la moitié supérieure du liquide, un clair à sa moitié inférieure. Pour apprécier combien une couche de liquide épaisse de 1 centimètre absorbe de lumière dans une région déterminée du spectre, il suffit de rétrécir la moitié inférieure de la fente jusqu'à ce que les deux spectres aient une égale intensité lumineuse; si, par exemple, la fente inférieure est à 25° de l'échelle, l'autre ayant une largeur de 100°, l'intensité lumineuse restante sera 0,25 en prenant l'intensité lumineuse primitive comme unité; le liquide coloré a donc absorbé 0,75 de lumière.

Pour connaître le *coefficient d'extinction* d'une substance, il suffit de retrancher de l'unité le logarithme du chiffre qui représente l'intensité lumineuse restante : ainsi, si l'intensité lumineuse restante après la traversée d'une couche de solution de 1 centimètre d'épaisseur est égale à 0,36, dont le logarithme est 0,77815, le coefficient d'extinction sera $1 - 0,77815 = 0,2218$. Les coefficients d'extinction sont proportionnels à la concentration de la solution ; si donc on représente par a la concentration de la solution, autrement dit la proportion de substance colorante contenue dans la solution (pour une épaisseur déterminée), par c le coefficient d'extinction, le rapport de ces deux nombres $\frac{a}{c}$ sera donc une quantité constante, ce qu'on peut appeler *rapport d'absorption;* soit r ce rapport, on aura $\frac{a}{c} = r$;

(1) Les chiffres placés entre les lettres de Frauenhofer correspondent aux divisions centésimales, la distance entre deux lettres successives étant divisée en deux parties.

et on en tirera donc $a = cr$; par conséquent, on pourra calculer une fois pour toutes la valeur de la constante r ; celle-ci déterminée, on connaîtra la proportion de la substance colorante contenue dans une solution en mesurant l'intensité lumineuse restante par le procédé décrit plus haut, en calculant le coefficient d'absorption et en multipliant ce chiffre par la constante r déterminée pour la substance colorante qu'on examine.

E. **Dosage de l'oxygène.** — 1° *Procédé Quinquaud.* — Quinquaud a proposé de doser l'hémoglobine en dosant l'oxygène que le sang abandonne, après avoir été agité à l'air ; il admet, ce qui n'est pas démontré, que le sang fixe toujours une quantité d'oxygène proportionnelle à la quantité d'hémoglobine qu'il contient. — *Procédé de Schutzenberger et Risler par l'hydrosulfite.* Ce procédé repose sur la facilité avec laquelle s'oxyde l'hydrosulfite de soude $SNaHO^2$ et sur la décoloration qu'il fait subir à une solution de carmin d'indigo ou de sulfate de cuivre ammoniacal. Pour les détails du procédé, voir le mémoire original et le *Manuel de chimie pratique* de Ritter.

Le tableau suivant, emprunté à C. Schmidt, donne la composition du sang d'un homme de 25 ans, pour 1,000 parties :

	POUR 1,000 PARTIES		
	Sang total	Plasma	Globules
Eau	788,71	901,51	681,63
Matières solides	211,29	98,49	318,37
Matières albuminoïdes et extractives	192,10	81,92	296,07
Fibrine	3,93	8,06	
Hématine	7,38	—	15,02
Sels	7,88	8,51	7,28
Chlorure de sodium	2,701	5,546	—
— de potassium	2,062	0,359	3,679
Sulfate de potassium	0,205	0,281	0,132
Phosphate de sodium	0,457	0,271	0,633
— de potassium	1,202	—	2,343
— de calcium	0,193	0,298	0,094
— de magnésium	0,137	0,218	0,060
Soude	0,921	1,552	0,341

Voici, d'après Hoppe-Seyler, les analyses de sang de divers animaux :

	SANG DE CHEVAL			CHIEN		PORC	BOEUF (1)
				S. artériel	S. veineux	S. défibriné	S. défibriné
	I	II	III	IV	V	VI	VII
1° GLOBULES	327,78	362,90	334,48	383,42	357,03	436,8	318,7
Parties solides	128,19	130,78	132,28	—	153,77	160,7	127,5
Eau	199,59	232,12	202,20	—	203,26	276,1	191,2
2° PLASMA	672,22	637,10	665,52	616,58	642,97	563,2	681,3
Parties solides	67,90	55,48	64,96	78,70	55,97	45,3	59,1
Eau	604,32	581,62	660,56	537,88	587,00	517,9	622,2

(1) Les analyses I, II et III sont dues à Sacharjin et Hoppe-Seyler ; IV, à Fudakowski ; V, à Hohlbeck; VI et VII, à Bunge.

Les analyses des globules humides ont donné les résultats suivants, pour 1000 parties de globules (comparer avec l'analyse de C. Schmidt, page 303) :

	CHIEN I	PORC II	CHEVAL III	BOEUF (1) IV
Eau	569,30	632,1	608,9	599,9
Matières solides	430,70	367,9		400,1
Hémoglobine	412,51	261,0		280,5
Albuminoïdes		86,1		107,3
Cholestérine	1,26		391,1	
Lécithine	7,47	12,0		7,5
Matières extractives	2,97			
Sels organiques	6,49	8,9		4,8
K^2O	•	5,543	4,92	0,747
MgO		0,158	?	0,017
Cl		1,504	1,93	1,635
Ph^2O^5		2,067	?	0,703
Na^2O		—	—	2,093

Les analyses suivantes donnent les proportions des principes les plus importants du sang :

1° Proportion des substances albuminoïdes dans le sérum, d'après Hammarsten :

SÉRUM pour 100 parties	MATIÈRES SOLIDES	ALBUMINOÏDES en totalité	PARAGLOBULINE	ALBUMINE du sérum	LÉCITHINE, Graisse, Sels, etc.
Cheval	8,597	7,257	4,565	2,677	1,340
Bœuf	8,965	7,499	4,169	3,330	1,466
Homme	9,207	7,620	3,103	4,516	1,588
Lapin	7,525	6,225	1,788	4,436	1,299

Les chiffres d'Hammarsten diffèrent considérablement des chiffres donnés ordinairement et en particulier de ceux trouvés par Heynsius, que donne le tableau suivant (voir aussi page 271) :

SÉRUM pour 100 parties	PARAGLOBULINE	SÉRUM pour 100 parties	PARAGLOBULINE
Homme	0,38	Lapin	0,44
Vache	1,88	Porc	0,80
Mouton	1,65	Chien	0,65
Chèvre	0,55	Chat	0,54
Veau	0,51	Poulet	2,53

Heynsius précipite la paraglobuline d'abord par l'eau et l'acide carbonique, puis par le chlorure de sodium ; Hammarsten, par le sulfate de magnésie.

(1) L'analyse I est de Hohlbeck, les autres de Bunge.

2° Proportion d'hémoglobine dans le sang (pour 100 parties de sang en volume) :

HOMME	FEMME	NOMS DES OBSERVATEURS
12,09 à 15,07	11,57 à 13,69	Becquerel et Rodier (dosage par le fer).
	14,1 - 14,4	Quinke (procédé de Preyer modifié)
12,5	10,7	Quinquaud (par son procédé).

Proportion d'hémoglobine chez les animaux :

CHIEN	BOEUF	VEAU	MOUTON	CHEVAL	PORC	LAPIN	NOMS des Observateurs
	11,43-13,01				12,05-14,17		Pelouze (dos. par le fer
	13,65	10,42	11,2		14,36		Preyer.
			11,2	11,62			Nasse (dosage par le fer
9,37 à 13,80	12,1	8,42 à 9,25				7,10 à 9,50	Subbotin.
12 à 14,5							Hoppe-Seyler.
	10,8	7,6	7,1	10,6	13,8		Quinquaud (moyennes)

Le procédé de Vierordt donne les chiffres suivants pour la valeur relative de l'hémoglobine dans le sang des différentes classes de vertébrés :

Coefficient d'extinction du sang, étendu au 100e, sous une épaisseur de 10 millimètres 1/2, dans la région de la deuxième raie d'absorption de l'oxyhémoglobine : Homme : 1,215 ; — Mammifères : 0,937 ; — Oiseaux : 0,781 ; — Reptiles, 0,433 ; — Amphibies : 0,389 ; — Poissons : 0,356.

3° Proportion d'urée dans le sang (pour 100 parties de sang) ;

MOUTON	CHIEN	CHEVAL	VEAU	PORC	NOMS des Observateurs
0,016	0,036				Picard.
	0,02	0,02	0,02		Poiseuille et Gobley.
	0,0192		0,0192		Wurtz.
	0,0011 à 0,058				Treskin.
	0,0238 à 0,0533				Munk.
	0,014 à 0,085				Pekelharing.
	0,139 à 0,1496				P. Picard.

4° *Sels inorganiques.* — Je donnerai ici un tableau emprunté à Hoppe-Seyler (*Physiologische Chemie*) et qui contient les proportions de sels solubles pour 1,000 parties de sérum sanguin :

TABLEAU :

	HOMME	CHIEN	VEAU	COULEUVRE (1)
	I	II	III	IV
K^2SO^4	—	—	0,414	—
Na^2SO^4	0,44	0,325	0,244	1,239
Na Cl	4,92	5,915	5.390	8,485
Na^2HPhO^4	0,15	0,072	0,050	1,236
Na^2CO^3	0,21	0,303	1,992	2.545
$Ca^3(PhO^4)^2$	0,73	?	?	1,731
$Mg^3(PhO^4)^2$		?	?	0,923

5° Proportion des *sels* dans les cendres du sang (pour 100 parties) :

	CHIEN	HOMME	HOMME	HOMME	VEAU	MOUTON	POULET (2)
	II	II	III	IV	V	VI	VII
Potasse	3,96	26,55	12,71	11,39	7,00	6.61	18,41
Soude	43.40	24.11	34,90	36,24	56,65	41,92	30,00
Chaux	1,29	0,90	1,68	1.88	0,73	1.10	1,08
Magnésie	0,68	0,53	0,99	1.28	0,24	0,56	0,22
Oxyde de fer	8,64	8,16	8,07	8,80	7,03	8,93	3,89
Chlore	32,47	30,74	37,63	34,23	28,30	12,67	24,10
Acide sulfurique (SO^3)	4.13	7.11	1.70	1,16	1,66	1,78	1,19
Ac. phosphor. (Ph^2O^5)	12,74	8,82	9,37	11,26	4,17	5,10	26,62
Ac. carbonique	—	—	1,43	0,96	—	6,72	—
Ac. silicique	—	—	—	—	1,11	—	—

Pour la différence des sels minéraux du plasma et des globules, voir le tableau de la page 303.

6° Proportion de *fer* dans le sang. Cette proportion est d'environ 0,057 (homme) et 0,048 (femme) pour 100. Chez un adulte, la quantité de fer contenue dans le sang peut être évaluée à 3gr,06. D'après Boussingault, le fer ne serait pas contenu seulement dans les globules, mais encore dans la fibrine et dans l'albumine : ainsi dans 100 parties de sang frais, on aurait pour 12,7 de globules, 44,45 milligrammes de fer; pour 7 d'albumine, 6,04 milligr.; pour 0,3 de fibrine, 0,14 milligr. de fer.

Pour les proportions de sucre, voir : *Glycogénie.*

Bibliographie. — Hoppe : *Zur Blutanalyse* (Archiv für pat. Anat., t. XII, 1857). — Parchappe : *De l'analyse quantitative des principes constituants du sang* (Union médicale, 1856). — Schlossberger : *Beiträge zur chemischen Kenntniss des Fœtuslebens* (Annalen der Chemie, t. CIII, 1857). — J. Jones : *Investigations chemical and physiological relative to certain american vertebrata* (Smithsonian Contribut., t. VIII, 1856). — C. Wetting : *Ueber das Blut einiger Crustaceen* (Journ. für prakt. Chemie, t. LXXV, 1858). — G. Sacharjin : *Zur Blutlehre* (Archiv für pat. Anat., t. XXI, 1861). — Flint : *On the organic nitrogenized principles of the body with a new method for their estimation in the blood* (American

(1) Les analyses I et IV sont d'Hoppe-Seyler; II et III, de Sertoli.

(2) I est la moyenne de 3 analyses; II, la moyenne de 4 analyses de Jarisch; III est de Verdeil; IV, d'Henneberg; V, de Weber; VI est la moyenne de 2 analyses de Verdeil. Ce tableau est reproduit d'après Hoppe-Seyler.

Journal of the medical science, 1863). — H. Grouven : *Physiologisch-chemische Fütterung-versuche*, 1864. — J. Pelouze : *Sur l'analyse volumétrique du fer contenu dans le sang* (Comptes rendus, 1865). — Fudakowski : *Zur Blutanalyse* (Centralblatt, 1866). — W. Preyer : *Quantitative Bestimmung des Farbstoffs im Blute durch das Spectrum* (Annal. d. Chemie, 1866). G. Jüdell : *Zur Blutanalyse* (Med. chimisch. Unters. v. Hoppe-Seyler, 1868). — Hoppe-Seyler : (*ibid.*). — C. Vierordt : *Die Anwendung des Spektralapparates zur Messung*, etc., 1871. — A. Jarisch : *Unters. über die unorganischen Bestandtheile des Blutes* (Med. Jahrb. d. Gesell. d. A. Wien, 1871). — W. Preyer : *Die Blutkrystalle*, 1871. — Quinke : *Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes in Krankheiten* (Archiv für pat. Anat., t. LIV, 1872). — Boussingault : *Recherche du fer dans le sang d'un animal invertébré* (Comptes rendus, t. LXXV, 1872). — Id. : *Sur la répartition du fer dans les matériaux du sang* (*ibid.*, t. LXXV, 1872). — Quinquaud : *Sur un procédé de dosage de l'hémoglobine dans le sang* (Comptes rendus, t. LXXVI). — Paquelin et Jolly : *Expériences qui rendent compte des divergences d'opinions émises sur la constitution du fer hématique* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — Id. : *La matière colorante du sang ne contient pas de fer* (*ibid.*). — A. Rajewski : *Zur Frage über die quantitative Bestimmung des Hämoglobins im Blut* (Arch. de Pflüger, t. XII, 1876). — C. Vierordt : *Die quantitative Spektralanalyse*, 1876 (Zeitschrift für Biologie, t XIV). — A. Korniloff : *Vergleich. Bestimmung. des Farbstoffgehaltes im Blute* (Zeit. für Biologie, t. XII, 1876). — M. Wiskemann : *Spectralanalytische Bestimmungen des Hämoglobinsgehalte des menschlichen Blutes* (Zeit für Biologie, t. XII, 1876). — J. Puls : *Ueber quantitativen Eiweissbestimmungen des Blutserum*, etc. (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — G. Bunge : *Zur quantitativen Analyse des Blutes* (Zeitsch. für Biologie, t. XII, 1876). — Yvon : *Du dosage de l'urée dans le sang* (Gaz. méd. de Paris, 1876). — P. Picard : *Recherches sur l'urée du sang* (Comptes rendus, t. LXXXIII, 1876). — Malassez : *Sur la richesse des globules rouges en hémoglobine* (Gaz. hebdom., 1877). — Hayem : *Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées* (Arch. de physiol., 1877). — Mzoczkowski : *Ueber den Phosphorsaüregehalt im Schaaf, Kalb und Hundserum* (Centralblatt, 1878). — O. Leichtenstern : *Unters. über d. Hämoglobingehalt des Blutes*, 1878.

4° Variations du sang.

Différences du sang artériel et du sang veineux. — Le sang artériel présente partout une composition uniforme (1), le sang veineux, au contraire, diffère suivant les organes dont il revient. Cependant cette composition est assez uniforme dans les grosses veines pour qu'on puisse étudier d'une façon générale les propriétés du sang veineux, comparativement à celles du sang artériel. Les différences principales portent sur trois points : la couleur, la coagulation et la proportion des gaz. Le *sang artériel* est rouge-vermeil, monochroïque ; il se coagule plus facilement ; il contient plus d'oxygène et un peu moins d'acide carbonique. Le *sang veineux* est rouge foncé, dichroïque ; il se coagule moins vite ; il contient plus d'acide carbonique et moins d'oxygène.

Tarchanoff et Swaen n'ont pas trouvé de différences dans la proportion relative des globules blancs et des globules rouges pour les deux espèces de sang ; il y a cependant une exception ; le sang du cœur gauche est plus riche en globules blancs que le sang du cœur droit, ce qui peut s'expliquer par la concentration du sang à son passage à travers les poumons et par la

(1) Estor et Saint-Pierre ont trouvé que la quantité d'oxygène diminuerait dans le sang artériel à mesure qu'on s'éloigne du cœur ; mais le fait n'a pas été confirmé par les autres observateurs. Mathieu et Urbain ont constaté, il est vrai, une moindre quantité d'oxygène dans les petites artères, mais sans égard à leur distance du cœur ; ils attribuent cette diminution d'oxygène à une cause mécanique ; il y aurait moins de globules rouges dans le sang des petites artères que dans le sang des grosses.

dilution du sang veineux du cœur droit par la lymphe. La proportion de gaz dans le sang artériel et dans le sang veineux a été donnée page 289.

D'après J. Lesser, la quantité d'hémoglobine serait la même à un moment donné dans les grosses artères et dans les grosses veines. Cependant Joly et Lafont ont trouvé une légère différence en faveur du sang artériel.

Le tableau suivant résume les caractères des deux sangs :

	SANG ARTÉRIEL	SANG VEINEUX
Couleur	Rouge-vermeil..	Rouge foncé ; dichroïque.
Coagulation	Plus rapide.	Moins rapide.
Gaz	Plus d'oxygène.	Moins d'oxygène
	Moins d'acide carbonique.	Plus d'acide carbonique.
Globules	Moins de globules rouges.	Plus de globules rouges.
Composition	Plus d'eau.	Moins d'eau.
	Plus de fibrine.	Moins de fibrine.
	Plus de sels.	Moins de sels.
	Plus de matières extractives.	Moins de matières extractives.
	Moins de graisse.	Plus de graisse.

Sang des différentes régions du corps. — 1° *Sang des capillaires.* — Le sang des capillaires reste liquide après la mort et ne se coagule pas à l'air (Virchow). D'après Falk, cette absence de coagulation tiendrait à ce que les tissus après la mort ne fournissent plus de substance fibrinogène au sang des capillaires, et qu'au contraire la substance fibrinogène qui s'y trouvait passe par transsudation dans les tissus.

2° *Sang de la veine porte.* — Le sang de la veine porte reçoit une partie des principes résorbés dans la digestion (voir : *Digestion*). Elle présentera donc une composition différente suivant le moment de la digestion et l'état du tube intestinal. On a comparé surtout (Lehmann, Drosdoff) le sang de la veine porte au sang des veines hépatiques. Seulement la difficulté de recueillir le sang de ces deux veines dans des conditions physiologiques ne permet d'accepter les résultats obtenus qu'avec réserve, surtout les résultats de Lehmann. Le tableau suivant donne les analyses comparées du sang de la veine porte et du sang des veines hépatiques par Drosdoff (pour 1,000 parties de sang) :

TABLEAU :

	VEINE PORTE	VEINES HÉPATIQUES
Eau	725,80	743,39
Parties solides	274,20	256,61
Hémoglobine, matières albuminoïdes et sels insolubles	251,75	237,88
Cholestérine	2,59	2,73
Lécithine	2,45	2,90
Graisse	5,75	0,97
Extrait alcoolique	1,27	1,36
Extrait aqueux	5,05	5,68
Sels minéraux	5,38	5,07
K^2SO^4	0,17	0,13
KCl	0,66	0,61
NaCl	2,75	2,84
Na^2HPhO^4	0,63	0,55
Na^2CO^3	0,53	0,46

On voit par cette analyse que le sang de la veine porte contiendrait plus de matières solides, plus de graisse, plus de sels minéraux et spécialement du phosphate de sodium, par contre moins de cholestérine et de lécithine que le sang des veines hépatiques. D'après Béclard, le sang de la veine porte se coagulerait plus vite que le sang du cœur droit; le caillot serait plus diffluent, contiendrait moins de fibrine, et cette fibrine, abandonnée à l'air, se liquéfierait au bout de douze heures. Ce sujet exige encore de nouvelles recherches. La veine porte ne renferme que des traces de sucre.

3° *Sang des veines hépatiques.* — Le sang des veines hépatiques contient plus de globules que le sang de la veine porte, comme le montre le tableau suivant (moyenne de trois analyses) de sang de chien :

	Globules.	Plasma.
Sang des veines hépatiques	69,73	30,27
Sang de la veine porte	45,22	54,78

D'après Lehmann, ces globules seraient plus arrondis, difficilement solubles dans l'eau ; la proportion des globules blancs aux globules rouges serait de 1 : 170. Le sang a une couleur violet foncé et ne se coagule pas après la mort, ce que Lehmann attribue à l'absence de fibrine ; ce qui est certain, c'est qu'il est rare de trouver des caillots dans les veines hépatiques, tandis qu'ils sont fréquents dans les autres veines. Cependant, d'après Schiff, Valentin et quelques autres physiologistes, le sang des veines hépatiques pourrait se coaguler et David prétend même en avoir retiré 6 à 8 pour 1,000 de fibrine, tandis que le sang de la veine porte n'en fournissait que 2 à 4 pour 1,000. D'après l'analyse de Drosdoff (voir ci-dessus) il contiendrait plus d'eau, de cholestérine et de lécithine, moins de matières solides, de graisse et de sels que le sang de la veine porte. Il renferme toujours du sucre (voir : *Glycogénie*).

4° *Sang de la veine splénique.* — Les résultats donnés par les divers auteurs pour le sang de la veine splénique sont très variables et ne doivent être accueillis qu'avec beaucoup de réserve. D'après Béclard, il renfermerait

moins de globules rouges ; Malassez a au contraire constaté une augmentation qui paraît plus probable, le procédé employé étant plus précis. Les globules seraient souvent dentelés, plus clairs et contiendraient quelquefois de petits cristaux, cristaux qui peuvent même exister à l'état libre (Gray) ; du reste le sang de la veine splénique cristallise facilement. D'après la plupart des auteurs, le nombre des globules blancs serait plus considérable que dans le sang veineux ordinaire et que dans le sang artériel (1 globule blanc pour 102 rouges (Preyer), pour 70 (Hirt), pour 4,9 (Vierordt), pour 3 (Funke) ; d'après Tarchanoff au contraire le nombre des globules blancs ne serait pas plus grand que dans le sang de l'artère, et les chiffres trouvés par les observateurs précédents seraient dus à des erreurs et à des imperfections dans la façon de recueillir le sang. La fibrine serait diminuée suivant Lehmann, augmentée suivant Gray et Funke. Ce sang serait très riche en cholestérine (Funke, Marcet).

5° *Sang de la veine rénale.* — Il est rutilant, plus riche en oxygène, plus pauvre en acide carbonique que le sang de l'artère (Mathieu et Urbain) ; il contient moins d'eau, de chlorure de sodium, de créatine, d'acide urique et d'urée ; il se coagule difficilement.

6° *Sang menstruel.* — On croyait qu'il ne renfermait pas de fibrine, mais il est prouvé aujourd'hui qu'il en contient ; son caillot est mou, diffluent ; le mucus vaginal s'oppose souvent à sa coagulation.

7° *Sang des vaisseaux placentaires.* — Ce sang paraît plus riche en globules et plus pauvre en eau que le sang des veines du bras, il renfermerait plus d'urée (voir du reste, pour les caractères des divers sangs veineux, la physiologie spéciale des différents organes).

8° *Répartition du sang dans les divers organes.* — Ranke a recherché sur le lapin la quantité de sang existant dans les différents organes ; il a trouvé pour 100 parties de sang :

	LAPIN VIVANT	LAPIN en état de rigidité
1° Appareil des mouvements	36.6 %	39,78 %
Peau		2,10
Os		8,24
Muscles		29,20
Centres nerveux		1,24
2° Appareils vasculaire et glandulaire	63.4	60.22
Foie	24.0	29.30
Reins	1,93	1.63
Rate		0,23
Intestin et organes génitaux		6,30
Cœur, poumons, gros vaisseaux		22,76

Influence des divers états de l'organisme. — 1° *Age.* — Le sang de l'*embryon* ne se coagule pas ; d'après Boll, le sang du poulet ne se coagule que du treizième au quinzième jour. Vogtenberger et Binder ont trouvé les

proportions suivantes des divers principes pour le sang du fœtus de veau de 20 semaines :

Eau		81,99 %	
Partie coagulable par l'ébullition		15,96	
Graisse		0.05	
Cendres	parties solubles	0.61	
	— insolubles	0.35	(oxyde de fer : 0.13).

Le sang du fœtus de 15 semaines présentait au bout de deux à quatre jours un caillot mou de fibrine. Le sang du *nouveau-né* est plus riche en parties solides que le sang veineux de la mère (chienne ; sang pris dans la jugulaire) ; le nombre des globules rouges est plus considérable, et d'après Berchon et Périer ces globules seraient moins volumineux ; la quantité de sang n'est que le 1/19 du poids du corps au lieu d'être le 1/13 comme chez l'adulte. Le sang se coagule moins rapidement dans les vaisseaux après la mort. Quelque temps après la naissance les globules diminuent pour augmenter à la puberté. Chez le vieillard il y a diminution du nombre des globules rouges ; le sang renfermerait aussi plus d'eau, de fibrine, de sels et de cholestérine. La quantité d'oxygène du sang décroît aux limites extrêmes de la vie.

2° *Sexe.* — Le sang de la femme est moins coloré que celui de l'homme et contient moins d'hémoglobine et de globules ; sa densité est plus faible, il est plus riche en eau, plus pauvre en albumine, en matières extractives et en graisses.

3° *Taille, constitution, etc.* — D'après Welcker, la quantité de sang serait en raison inverse de la taille de l'animal ; elle serait plus faible, suivant Ranke, chez les animaux gras. Les individus de constitution faible ont moins de globules rouges que les gens vigoureux, les habitants des villes moins que les campagnards.

Influence des différentes fonctions. — 1° *Alimentation.* — L'*inanition*, contrairement à l'opinion de Chossat, Bidder et Schmidt, Collard de Martigny, ne modifierait pas, d'après Panum et Valentin, la quantité du sang, par rapport au poids du corps ; elle n'aurait pas non plus une grande influence sur sa composition. Subbotin a constaté chez le chien (pas chez le lapin) une légère diminution d'hémoglobine. D'après d'autres observations, elle augmenterait la quantité d'eau et de sels, et diminuerait tous les autres principes, y compris l'oxygène du sang. Les globules blancs diminuent rapidement et disparaissent même chez la grenouille (Kölliker). Les *boissons* n'augmentent pas d'une façon notable la quantité d'eau du sang ; par contre, suivant Jürgensen et Leichtenstern, elle diminue par l'abstinence complète de boissons, ce qui amène une augmentation relative de matière colorante. Une nourriture animale fait hausser la quantité des globules, de la fibrine, des matières extractives et des sels, spécialement des phosphates et de la potasse ; par l'alimentation végétale, le sang devient plus aqueux, l'albumine, les graisses, le sucre augmentent ; les sels calcaires et magnésiens prédominent ; après une alimentation riche en graisse,

le sérum se charge de graisse et devient lactescent ; les aliments féculents augmentent la proportion de sucre. Le sang des carnivores est plus riche en phosphates ; celui des herbivores contient des carbonates ; on y rencontre de l'acide succinique. La *digestion* augmente tous les principes du sang à l'exception de l'eau ; cependant, d'après quelques physiologistes, la quantité totale de sang serait augmentée d'une façon considérable ; le nombre des globules rouges augmente après le repas et, après avoir atteint son maximum au bout d'une heure, diminue graduellement dans les six heures qui suivent. Les globules blancs augmentent aussi pendant la digestion, comme le montrent les chiffres donnés par Hirt :

	Rapport des globules blancs aux globules rouges :
Le matin	1 : 1761
Une demi-heure après le premier repas	1 : 1695
Deux heures et demie à trois heures après	1 : 1514
Une demi-heure à une heure après le repas de midi	1 : 429
Deux heures et demie à trois heures après	1 : 1481
Une demi-heure à une heure après le repas du soir	1 : 544
Deux heures et demie à trois heures après	1 : 1227

Suivant Pury, cet accroissement du nombre des globules blancs débuterait 30 minutes après le repas et continuerait 2 heures après, et la courbe de cette augmentation rappellerait celle que Lichtenfels et Frölich ont donnée de l'augmentation de la température et du pouls. La digestion s'accompagne aussi d'une diminution de l'oxygène du sang artériel et d'une augmentation de l'acide carbonique ; cette diminution atteint son maximum 4 heures après le repas, et le sang ne reprend son type normal qu'après 7 à 8 heures (Mathieu et Urbain).

2° *Exercice musculaire*. — Contrairement à Bert, Mathieu et Urbain ont trouvé une petite augmentation d'oxygène dans le sang artériel pendant le travail musculaire et une diminution d'acide carbonique ; cette augmentation d'oxygène paraît due à la fréquence des mouvements respiratoires. Le sang veineux présenterait une diminution portant à la fois sur l'oxygène et sur l'acide carbonique.

3° *Grossesse*. — Becquerel et Rodier ont trouvé dans les derniers mois de la grossesse le sang plus pauvre en globules et en albumine ; l'eau était augmentée, il y avait aussi une légère augmentation de fibrine. Nasse a fait dans ces derniers temps une série de recherches sur les caractères du sang dans la grossesse. La densité du sang était diminuée ; la densité normale étant 1,0553, il a trouvé pendant la grossesse les chiffres suivants : jusqu'au début du 6e mois = 1,052 ; de là à la fin du 8e = 1,0497 ; au 9e mois = 1,0513 ; chez 12 femmes en travail = 1,0533. Le poids spécifique du sérum est toujours diminué. La proportion de fibrine est plus forte : elle monte de 2,36 pour 1,000 jusqu'à 3,67 au 9e mois et 3,82 pendant le travail. Sur des chiennes en état de gestation, Nasse a constaté aussi, avec la diminution du poids spécifique, une diminution des sels solubles qui tombent de 6,49 à 6,01 pour 1,000, une diminution de l'albumine (de 0,196

pour 1,000) et une augmentation d'eau, de fibrine et de graisse. Après la mise bas, le poids spécifique augmente pendant quelques jours ; la proportion d'eau baisse de 3,4 à 15,6 millièmes ; le retour à l'état normal ne se fait que quand l'allaitement n'a plus lieu; la proportion de fibrine baisse rapidement, mais cette baisse s'arrête si on interrompt l'allaitement ; les sels solubles augmentent les deux premiers jours, puis diminuent; la quantité de fer augmente.

4° *Veille et sommeil.* — Le sang artériel contiendrait moins d'oxygène pendant le sommeil que pendant l'état de veille, ce qui doit tenir à la respiration.

5° *Respiration et circulation.* — L'ampleur et la fréquence des respirations élèvent la proportion d'oxygène du sang; l'accélération de la circulation a un effet inverse. Ainsi l'excitation du pneumogastrique qui ralentit les battements du cœur, diminue la quantité d'oxygène (Mathieu et Urbain).

6° *Hibernation.* — Dans l'hibernation le nombre des globules rouges peut tomber de 7 millions à 2 millions par millimètre cube (Vierordt) ; il y a très peu de globules blancs. Le sang est rouge-cerise et la différence de coloration du sang artériel et du sang veineux est moins prononcée.

Pour les caractères du sang dans l'asphyxie, voir : *Respiration* et *Asphyxie*.

Influence des agents extérieurs. — La *chaleur* augmente la proportion d'oxygène du sang artériel et diminue celle du sang veineux ; dans les deux sangs il y a diminution de l'acide carbonique ; mais chez l'animal réchauffé artificiellement l'acide carbonique augmente au bout de 2 à 3 heures dans le sang veineux. Par le refroidissement, l'oxygène diminue dans le sang artériel et dans le sang veineux, l'acide carbonique augmente dans le sang artériel (Mathieu et Urbain). Pour les modifications que subissent les gaz du sang sous l'influence des changements de pression atmosphérique voir : *Action des milieux*, *Pression barométrique*.

Bibliographie. — O. Funke : *De sanguine venæ lienalis*, 1851. — Lehmann : *Analyses comparées du sang de la veine porte et du sang des veines hépatiques*, etc. (Arch. génér. de médecine, 1855). — Id. : *Unters. über die Constitution des Blutes*, etc. (Ber. über d. Verhandl. d. k. sachs. Gesell., t. VII, 1856). — Hirt : *Ueber das numerische Verhältniss zwischen weissen und rothen Blutkörperchen* (Müller's Archiv, 1856). — Picard : *De la présence de l'urée dans le sang*, 1856. — Schlossberger : *Beiträge zur chemischen Kenntniss des Fœtuslebens* (Annal. der Chemie, t. CIII, 1857). — M. Schiff : *Unters. über die Zuckerbildung*, etc., 1859. — H. Weikart : *Vers. über das Maximum der Wärme in Krankheiten* (Archiv der Heilkunde, 1863). — P.-L. Panum : *Die Blutmenge neugeborener Hunde*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XXIX, 1864). — Id. : *Exper. Unters. über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes durch die Inanition* (*ibid.*). — A. Estor et Saint-Pierre : *Expériences propres à faire connaitre le moment où fonctionne la rate* (Journal de l'anat., 1865). — P. David : *Ein Beiträg zur Frage über die Gerinnung des Lebervenenblutes*, etc., 1866. — M. Donnell : *Observ. on the functions of the liver*, 1865. — V. Subbotin : *Mittheilung über den Einfluss der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes* (Zeitsch. für Biologie, t. VII, 1871). — Ranke : *Die Blutvertheilung und der Thätigkeitwechsel der Organe*, 1871. — Spiegelberg et Gscheidlen : *Unters. über den Blutgehalt trächtiger Hunde* (Archiv für Gynäkologie, t. IV, 1872). — H. Tappeiner : *Ueber den Zustand des Blutstroms*, etc. (Ludwig's Arbeiten, t. VII, 1872). — Mathieu et Urbain : *Des gaz du sang* (Arch. de physiologie, 1874). — Tarchanoff et Swaen : *Des globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate* (Arch. de physiologie, 1875). — Nicati et Tarchanoff : *Variations du nombre des globules blancs du sang veineux* (*ibid.*). — Sörensen : *Undersogelser*,

etc. Copenhague, 1876. — C. Flügge : *Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in den Leber* (Zeit. für Biologie, t. XIII, 1877). — W. Drosdoff : *Vergleichende chem. Anal. des Blutes der Vena portæ und der venæ hepaticæ* (Zeit. für physiol. Chemie, t. I, 1877). — Jolyet et Lafont : *Société de Biologie*, 28 avril 1877. — Drosdoff : *Zeitschrift für physiol. Chemie*, 1877

5° Rôle physiologique du sang.

D'une façon générale, le sang, ce *milieu intérieur*, comme l'appelle si justement Claude Bernard, le sang joue un double rôle : il est à la fois liquide nourricier (*chair coulante* de Bordeu) et liquide excréteur ; il charrie à la fois les matériaux nécessaires à la vie des tissus et les principes de déchet qui en proviennent et doivent être éliminés. Le sang n'arrive pourtant pas à tous les tissus ; il en est (cartilages, tissus épidermiques) qui sont privés de vaisseaux ; mais ils n'en sont pas moins sous la dépendance indirecte du sang ; en effet, ils en reçoivent le plasma qui a traversé les parois des capillaires des organes voisins, et qui, par l'imbibition, arrive de proche en proche jusqu'à eux. Cependant, on peut dire que la vitalité d'un tissu est en général en rapport avec sa richesse sanguine.

Ce rôle vivifiant du sang est prouvé d'une façon très nette par l'expérimentation ; si on interrompt l'abord du sang dans un organe, toutes les fonctions sont bientôt abolies : ainsi on paralyse un membre par la ligature de l'artère principale, et Brown-Séquard, en liant les artères qui se rendent à la tête d'un chien, a pu montrer le curieux spectacle d'une tête morte sur un corps plein de vie, et, par un phénomène inverse, ramener graduellement la vie dans cette tête inanimée en rétablissant le cours du sang dans les artères. De même, l'injection de sang oxygéné fait reparaître l'irritabilité dans des membres amputés ou dans des têtes séparées du corps (voir aussi : *Tissus musculaire et nerveux*).

Il y a deux choses dans cette action vivifiante du sang : 1° un apport de matériaux nutritifs pour la rénovation des tissus ; ces matériaux nutritifs varient naturellement suivant les pertes subies, autrement dit suivant le tissu ; l'offre est la même pour tous les tissus, mais chacun d'eux choisit dans le plasma artériel ce qui convient pour sa réparation ; 2° outre cette action rénovatrice, le sang maintient les propriétés vitales des tissus à l'état d'intégrité (irritabilité musculaire, excitabilité nerveuse) ; c'est l'oxygène qui, à ce point de vue, joue le rôle essentiel : ainsi, les expériences citées plus haut ne réussissent qu'avec du sang oxygéné et pas avec du sang veineux.

L'oxygène du sang est en outre l'agent principal des décompositions chimiques qui constituent la désassimilation et qui sont la condition *sine quâ non* de l'activité vitale (production de chaleur, de travail mécanique, d'innervation). Que cet oxygène s'y trouve à l'état d'ozone ou simplement à l'état naissant, il n'en est pas moins certain que l'oxygène du sang a une affinité beaucoup plus grande pour les substances oxydables que l'oxygène ordinaire, et qu'il s'accomplit dans l'intérieur de l'organisme, à la température du corps, des oxydations qui ne pourraient se faire, en dehors de l'organisme, qu'à des températures très élevées. La question de savoir si

ces oxydations se font dans le sang ou en dehors des vaisseaux a déjà été traitée page 181.

L'acide carbonique est un principe de désassimilation et de déchet ; mais il a de plus une action stimulante sur certains tissus et, en particulier, sur certains centres nerveux (ainsi, sur le centre inspirateur).

Comme agent de transport des matériaux de déchet des tissus, le sang n'a pas une moins grande importance physiologique. En effet, un grand nombre de ces principes de déchet, s'ils s'accumulaient dans les tissus et n'étaient pas enlevés au fur et à mesure par le sang, entraveraient le fonctionnement de ces tissus et produiraient des accidents dont la physiologie des divers organes peut fournir facilement des exemples (perte de l'irritabilité musculaire et de l'excitabilité nerveuse par l'acidité, accidents urémiques, etc.).

Les phénomènes nutritifs qui se passent dans le sang sont encore peu connus. Les seuls éléments vivants du sang sont les globules rouges et les globules blancs ; mais à part les phénomènes qui ont été étudiés à propos des gaz du sang, on ne sait presque rien des autres processus qui peuvent se passer dans leur intérieur, et des échanges qui doivent se faire entre eux et le plasma sanguin. On ne sait pas non plus quelle part revient aux éléments globulaires du sang dans les échanges qui se font entre le sang et les tissus. Un fait intéressant à noter, c'est que la proportion des divers principes du sang conserve toujours une certaine constance, surtout pour les substances minérales. Dès que la proportion des principes du sang augmente au delà d'une certaine limite, des accidents surviennent si ces principes ne peuvent pas s'éliminer rapidement, et cette influence pernicieuse se fait remarquer aussi pour les principes qui paraissent les plus indifférents, comme Bert l'a montré pour l'oxygène (voir : *Pression barométrique*). On pourrait presque dire que, pour chaque principe du sang, il y a une limite physiologique maximum et une limite minimum entre lesquelles la proportion de ce principe peut osciller tout en se maintenant dans la moyenne seule compatible avec l'état normal, tandis qu'un état pathologique se produit dès que ces limites sont dépassées. Cette constance de composition du sang se constate d'une façon frappante dans les cas d'alimentation acide. Hofmann en nourrissant des pigeons exclusivement avec du jaune d'œuf acide, Salkowsky, Lassar, Walter en donnant à des lapins et à des chiens des acides dilués d'une façon continue (acides sulfurique et phosphorique) n'ont jamais pu parvenir à rendre le sang acide ; il restait toujours alcalin jusqu'à la mort, en présentant seulement une diminution des carbonates (Walter).

En outre, le sang par sa *tension* (voir : *Pression sanguine*) donne aux tissus et aux organes un certain degré de tension qui est nécessaire à leur fonctionnement et par cette tension règle aussi la transsudation du plasma sanguin à travers les parois vasculaires, transsudation qui est la condition essentielle de la circulation lymphatique et de la nutrition des tissus.

Enfin, par sa circulation, le sang est le grand distributeur du calorique dans l'organisme ; cette chaleur engendrée par les actions chimiques qui se

passent dans son sein ou en dehors de lui, il la transporte dans toutes les parties du corps et en régularise la répartition et la perte (voir : *Chaleur animale*).

Pertes de sang. — Le rôle physiologique si multiple du sang explique les accidents qui surviennent lorsque les *pertes de sang* deviennent considérables. La quantité de sang qui peut être perdue ainsi sans amener la mort, varie évidemment suivant les individus, la constitution, l'âge, le sexe, etc. Les femmes supportent plus facilement que les hommes des hémorrhagies notables ; elles sont plus graves chez les personnes grasses, chez celles d'une faible constitution, chez les vieillards. En général, chez l'adulte une hémorrhagie qui fait perdre la moitié de la quantité totale de sang est mortelle. Plus l'hémorrhagie est intense, plus les accidents se produisent vite et dans les hémorrhagies foudroyantes, la mort peut être immédiate. Les pertes de sang s'accompagnent de pâleur et de refroidissement des téguments, de résolution musculaire, de vertige et de syncope; dans les hémorrhagies foudroyantes, il y a de la dyspnée, la perte de connaissance est complète, et bientôt l'émission involontaire de l'urine ou des matières fécales, la dilatation des pupilles et des convulsions générales annoncent une mort imminente. Quand la mort ne suit pas l'hémorhagie, l'eau et les sels du sang se réparent vite par résorption, mais il faut un temps plus long pour les albuminoïdes et surtout pour les globules rouges. Cependant, d'après les recherches de Tolmatscheff, la formation nouvelle des globules rouges serait assez rapide, car il a vu la quantité d'hémoglobine du sang augmenter quelques jours après des saignées abondantes.

Les animaux à sang froid peuvent supporter impunément des pertes considérables de sang. Hensen a trouvé sur une grenouille, à la suite d'extravasations sanguines musculaires, un sang coagulable presque incolore et à peu près dépourvu de globules rouges, et il a pu reproduire artificiellement le même état par des blessures musculaires multiples. Mais les expériences les plus curieuses dans cette direction sont dues à Cohnheim. Il injecte dans la veine abdominale d'une grenouille une solution de chlorure de sodium à 0,75 p. 100, jusqu'à ce que tout le sang de l'animal ait été entraîné par l'injection et qu'il ne reste plus dans les vaisseaux que la solution saline ; cette *grenouille salée* continue à vivre pendant quelques jours comme une grenouille normale; ces faits ont été confirmés par Bernstein, Lewisson et d'autres physiologistes. Lewisson a étudié chez ces animaux l'influence des divers toxiques et Oertmann a montré que chez des grenouilles salées les phénomènes de nutrition et en particulier l'élimination d'acide carbonique se produisaient comme chez les grenouilles saines.

Bibliographie. — F. Hofmann : *Ueber den Uebergang von freien Saüren durch das alkalische Blut in den Harn* (Zeitsch. für Biologie, t. VII, 1871). — E. Salkowski : *Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung im lebenden Thierkörper* (Virchow's Archiv, t. LVIII, 1873). — O. Lassar : *Zur Alkalescenz des Blutes* (Arch. de Pflüger, t. IX, 1874). — F. Walter : *Unters. über die Wirkung der Saüren im Organismus* (Arch. für experimentell. Pat., t. VII, 1877). — Tolmatscheff : *Notiz über den Einfluss wiederholter Aderlässe auf die Ernahrung* (Med. chem. Unters. v. Hoppe-Seyler, 1868). — Cohnheim : *Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung* (Arch. für pat. Anat., t. XLV, 1869). — A. Horwath : *Ueber das Auswachsen der Frösche mit der Kochsalzlösung*, etc. (Centralbl., 1870). — J. Bernstein : *Ueber das Auswaschen des Blutes der Frösche mit Kochsalzlösung* (Centralblatt, 1870). — Lewisson : *Toxikologische Beobachtungen an entbluteten Fröschen* (Arch. für Anat. 1870). — J. Bauer : *Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einflusse von Blutentziehungen* (Zeit. für Biologie, t. VIII, 1872). — E. Oertmann : *Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche* (Arch. de Pflüger, t. XV, 1877). — Jolyet et Laffont : *Sur les effets des injections d'eau salée dans le système circulatoire des animaux exsangues* (Société de biologie, 1879).

6° Transfusion du sang.

Procédés. — A. *Transfusion immédiate.* — Dans ce procédé, on fait passer directement le sang du vaisseau auquel le sang est emprunté (artère ou veine) au vaisseau par lequel le sang transfusé doit arriver dans l'appareil circulatoire de l'individu transfusé; ce vaisseau peut être une artère ou une veine. Ordinairement, on réunit l'extrémité périphérique d'une veine du sujet qui fournit le sang, à l'extrémité centrale d'une veine de l'individu transfusé. On a imaginé pour ce mode de transfusion divers appareils destinés tous à empêcher l'introduction de l'air, et parmi lesquels je mentionnerai surtout l'appareil de Roussel, de Genève. On peut faire la transfusion immédiate soit d'homme à homme, soit d'animal à homme. A. Guérin a proposé un procédé qui n'a été appliqué qu'au point de vue expérimental, sur les animaux; il joint le bout central d'une artère au bout périphérique d'une artère d'un autre animal, et répète la même opération sur les deux extrémités restantes des deux artères; on peut ainsi faire un échange complet de sang entre deux animaux (transfusion réciproque). — B. *Transfusion médiate.* — Dans ce procédé, le sang extrait des vaisseaux est recueilli dans une seringue, ou tout autre appareil, et injecté dans les vaisseaux (artère ou veine) de l'individu sur lequel se fait la transfusion. Le sang doit être maintenu à la température normale; et l'injection doit se faire lentement et ne pas dépasser une certaine quantité de sang. On injecte soit du sang pur, soit du sang défibriné par le battage, soit du sang additionné d'une solution saline (phosphate de soude) pour retarder la coagulation. Dans certains cas, on a essayé de remplacer le sang par du sérum, du lait ou des solutions de sel marin à 1/2 pour 100. Pour la description des appareils pour la transfusion, et en particulier ceux de Moncoq et Mathieu, voir les mémoires spéciaux.

La transfusion, pratiquée pour la première fois à Paris en 1667, par J. Denis, repose sur des bases physiologiques qu'il est utile de préciser. Elle a été et est encore employée soit dans les cas de pertes de sang considérables mettant en danger la vie du malade, soit dans les cas d'intoxication comme dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, soit enfin dans certaines maladies, comme l'anémie, la phthisie, etc.

Pour comprendre l'effet de la transfusion, il faut se reporter à ce qui a été dit du rôle physiologique du sang : au point de vue de la transfusion, il y a deux faits dominants : en premier lieu, le sang par ses globules rouges et par l'oxygène qu'ils transportent a un rôle vivifiant, excitateur ; en second lieu, il détermine un certain degré de tension nécessaire à l'activité des tissus et à leur fonctionnement régulier ; c'est là le rôle principal du sang transfusé, il agit comme excitateur des fonctions et il rétablit la tension sanguine abaissée au-dessous de la normale. Le sang transfusé agit donc par ses globules rouges et par sa masse. La fibrine n'a aucune influence et peut être enlevée par le battage sans que le sang transfusé perde ses propriétés. L'albumine du sang ne joue probablement aussi d'autre rôle que celui de maintenir l'état d'intégrité des globules et de leur offrir leur milieu normal. Une faible partie de l'action vivifiante et stimulante du sang transfusé peut cependant être attribuée aussi aux sels du sang ; car dans certains cas l'injection d'une solution saline a pu remplacer la transfusion sanguine ; il est vrai que dans ces cas la solution saline a pu agir par sa masse seule et rétablir la tension normale du sang dans l'appareil vasculaire.

Les globules rouges représentant la partie active du sang transfusé, il importe d'étudier ce que deviennent ces globules une fois introduits dans le système circulatoire de l'individu soumis à la transfusion. Il faut à ce point de vue distinguer deux cas : 1° celui où le sang transfusé appartient à un individu de même espèce ; 2° celui où il appartient à un individu d'espèce différente.

1° *Quand le sang provient d'une espèce différente*, les globules rouges du sang transfusé se dissolvent plus ou moins vite ; ils s'agglomèrent d'abord en formant

des masses irrégulières assez volumineuses pour obstruer les capillaires et les petites artérioles ; puis ils perdent peu à peu leur matière colorante qui passe dans le sérum (Panum, Landois). Ce sérum, ainsi chargé d'hémoglobine, produit à son tour des coagulations dans le sang de l'animal transfusé (Naunyn, Francken), et on remarque même, surtout chez certaines espèces, une dissolution des globules propres de l'individu transfusé. Ainsi les globules de mouton disparaissent rapidement dans le sang d'homme, ceux de lapin et de mouton introduits dans le sang de chien se dissolvent en quelques minutes. Certaines espèces, comme le lapin, ont des globules qui se dissolvent très facilement dans n'importe quel sérum, tandis que les globules de chien au contraire présentent une très grande résistance à la destruction. Les globules rouges de l'homme paraissent se rapprocher plutôt de ceux du lapin.

Les accidents qui suivent les transfusions d'espèce à espèce différente sont de la fièvre, des hématuries, des extravasations de matière colorante dans l'intestin, les séreuses, les bronches, de la dyspnée, des vomissements, des convulsions, les signes de l'asphyxie et la mort. L'élimination de l'urée serait interrompue ; cependant, d'après Fabvre, ces accidents ne se montrent pas quand la quantité de sang transfusé est assez faible.

2° *Quand le sang provient de la même espèce*, il n'en est plus de même : on remarque seulement de la fièvre après un quart d'heure à une demi-heure, quelquefois aussi quelques-uns des accidents énumérés ci-dessus, mais à un degré beaucoup plus faible.

Bibliographie. — Scheel : *Die Transfusion des Blutes*, 1802. — Blundell : *Versuche über die Transfusion des Blutes* (Med. and chir. Transact., 1878). — Magendie : *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie*, 1842. — Schilz : *De transfusione sanguinis*, 1852. — Brown-Séquard : *Note sur les modifications que subissent les globules circulaires*, etc. (Journal de la physiologie, 1858). — Panum : *Exper. Unters. über die Transfusion* (Arch. für pat. Anat., t. XXVII, 1863). — Eulenburg et Landois : *Neue Experimente zur Transfusion* (Centralblatt, 1865). — Landois : *Zur Statistik und experimental. Erforschung der Transfusion* (Wiener med. Wochenschrift, 1868). — F. Gesellius : *Capillarblut, undefibrinirtes zur Transfusion*, 1868). — V. Belina-Swiontkowski : *Ein neuer Transfusionsapparat* (Wien. med. Wochensch., 1868). — H. Mitler : *Versuche über die Transfusion* (Sitzungsber. d. k.k. Akad. d. W. Wien, t. LVIII, 1869). — De Belina : *Nouveau procédé pratique de la transfusion du sang* (Comptes rendus, 1869). — Oré : *Etudes historiques et physiologiques sur la transfusion du sang*, 1868. — Ch. Marmonier : *De la transfusion du sang*, 1869. — A. Creite : *Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injection in das Blut* (Zeit. für rat. Medicin, t. XXXVI, 1869). — Albini : *Relazione sulla trasfusione diretta di sangue d'agnello praticata due volte in una Signora* (Rendiconto delle R. Academia delle scienze fisiche e matematiche, 1872). — Tabure : *La transfusion du sang* (en russe), 1873. — Landois : *Auflösung der rothen Blutzellen* (Centralblatt, 1874). — P. L. Panum : *Zur Orientirung in der Transfusionsfrage* (Arch. für pat. Anat., t. LXIII, 1874). — Ponfick : *Ueber die Wandlungen des Lammblutes innerhalb des menschlichen Organismus* (Berl. Klin. Wochensch. 1874). — Ponfick et Bamberg : *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion* (Arch. für pat. Anat., t. LXII, 1874). — Landois : *Bemerkung*, etc. (*ibid.*, 1874). — Gesellius : *Die Transfusion des Blutes*, 1873. — Landois : *Ueber die Erscheinungen in Thierkörper nach Transfusion heterogener Blutarten*, etc. (Centralblatt, 1875). — Id. : *Die Transfusion des Blutes*, 1875). — O. Hasse : *Ueber Transfusion*, 1875. — A. W. Berns : *Beiträge zur Transfusionslehre*, 1874. — Jullien : *De la transfusion du sang*, 1875. — Panum : *Weitere Bemerkungen zur Orientirung in der Transfusionsfrage* (Arch. für pat. Anat., t. LXVI, 1876). — J. Worm Müller : *Transfusion und Plethora*, 1875. — G. Colosanti : *Studi esperimentali sulla trasfusione eterogenea del sangue* (Lo Sperimentale, t. XXXVII, 1876). — P. Albertoni : *Che cosa avvenga del sangue nella trasfusione* (Rendiconto del gabin. di fisiol. di Siena, 1876). — Roussel : *Note sur la transfusion du sang* (Bull. de l'Acad. de médecine, 1876). — Oré : *Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang*, 1876. — G. Thomas :

Des injections intra-veineuses de lait (New-York med. Journal, 1878, et Gaz. médicale, 1879). — LABORDE : *Des injections de lait dans les veines* (Société de biologie, 1879, 1).

Bibliographie générale du sang. — ANDRAL : *Essai d'hématologie pathologique*, 1843. — HUTIN : *Etudes chimiques et physiologiques avec le sang de l'homme*, 1853. — PARCHAPPE : *Etude sur le sang*, etc. (Gazette médicale, 1857 et 1858). — CL. BERNARD : *Leçons sur les liquides de l'organisme*, 1859. — Voir aussi les traités d'histologie et de chimie physiologique.

2° Lymphe.

Procédés pour recueillir la Lymphe. — A. **Grenouille**. — On peut se procurer une petite quantité de lymphe en incisant les *sacs lymphatiques* de la grenouille. Ces sacs lymphatiques sont des lacunes qui existent entre la peau et les parois du corps, lacunes qui sont séparées par des cloisons allant de la peau aux parties profondes, et qui peuvent se distendre par l'insufflation. Au tronc, on trouve quatre sacs lymphatiques, deux latéraux, un dorsal et un ventral. Seulement la quantité de lymphe contenue dans ces sacs à l'état normal est très faible et, pour qu'ils en contiennent une certaine quantité, il faut curariser l'animal. Mais le sac qui en fournit le plus dans ces conditions est le sac lymphatique sublingual (Tarchanoff). Si on soulève l'animal par les extrémités inférieures de manière à lui tenir la tête en bas et qu'on tire doucement la langue en dehors, on voit à la face inférieure de l'organe un sac volumineux rempli de lymphe qui forme une boule accolée à la langue.

B. **Mammifères.** — Pour recueillir la lymphe sur l'animal vivant, la première précaution à prendre est de l'immobiliser par un des différents procédés usuels (curarisation et respiration artificielle; injection d'opium dans les veines, etc.). On peut s'adresser à différents vaisseaux, et naturellement le procédé varie suivant le vaisseau qu'on a choisi. Je décrirai brièvement ces procédés tels qu'ils sont employés chez le chien. — 1° *Canal thoracique.* — L'animal doit être à jeun depuis 24 heures pour que la lymphe ne soit pas mélangée de chyle. On fait à gauche une incision oblique en bas et en dedans comme pour la recherche du ganglion cervical inférieur du grand sympathique ; on se guide sur la veine jugulaire externe et on trouve le canal thoracique à l'union de cette veine avec la sous-clavière ; il faut beaucoup de précautions pour arriver sur le canal qu'on reconnaît à sa coloration blanchâtre, opaline et dans lequel on introduit une canule de verre. La lymphe s'écoule continuellement pendant 4 à 5 heures et l'écoulement peut encore persister quelque temps même après l'arrêt du cœur. Des mouvements passifs (flexion et extension) imprimés aux membres, soit par la main, soit par une machine, augmentent l'écoulement de la lymphe (Lesser, Paschutin). — 2° *Vaisseau lymphatique cervical.* — Ce vaisseau se trouve dans la région carotidienne en rapport avec la carotide et la trachée; on le rencontre à la partie moyenne du cou, entre le sterno-mastoïdien et le sterno-hyoïdien. — 3° *Tronc lymphatique brachial.* — Ce tronc marche près de la veine cervicale transverse et parallèlement à cette veine jusqu'à l'embouchure de cette veine dans la jugulaire externe ; un peu avant, elle se recourbe en dedans, la croise ainsi que le plexus brachial et s'ouvre dans le tronc lymphatique cervical au bord externe de la veine jugulaire. L'incision de la peau doit être faite au bord externe de la veine jugulaire externe; on se guide sur la veine et l'artère cervicales transverses (Hammarsten, Paschutin). — 4° *Lymphatique du membre postérieur.* — Ce vaisseau accompagne la veine saphène externe sur laquelle on se guide pour le découvrir (Emminghaus). — La section du nerf sciatique et la ligature de la veine crurale augmentent considérablement la proportion de lymphe (Ranvier). — 5° *Lymphatiques du testicule.* — On met à nu le cordon spermatique à sa sortie du canal inguinal ; les lymphatiques accompagnent l'artère spermatique, mais sont cependant dans une gaîne distincte (Tomsa). — Pour le détail des procédés, voir les mémoires originaux. — Chez les autres animaux, cheval, bœuf, etc., les procédés varient un peu suivant les dispositions particulières des lymphatiques. On peut se procurer encore une certaine quantité de lymphe en assommant un animal et mettant à nu immédiatement le canal thoracique; des mouvements passifs de flexion et d'extension imprimés aux membres augmentent la quantité de lymphe. On peut aussi, à l'exemple de Genersich, pro-

(1) Je mentionnerai ici un travail de Salomonsen sur les altérations qui surviennent dans le sang après sa sortie des vaisseaux et sur les phénomènes de putréfaction qu'il présente (C.-J. Salomonsen, *Studier over Blodets Forraadnelse*, Copenhague, 1877).

longer l'écoulement de lymphe en entretenant une circulation artificielle de sang défibriné dans l'aorte (1).

C. **Homme.** — Chez l'homme, on a pu se procurer de la lymphe en quantité quelquefois considérable, par des fistules des vaisseaux lymphatiques (cou, cuisse, prépuce, etc.).

La lymphe est un liquide alcalin (moins que le sang), incolore ou opalescent, qui tient en suspension des globules blancs semblables à ceux du sang et, comme le sang, se coagule après sa sortie des vaisseaux ; sa densité est de 1,045.

Les parties constituantes de la lymphe sont : les globules, le plasma et les gaz en solution dans le plasma.

I. — GLOBULES DE LA LYMPHE.

Les globules de la lymphe sont identiques aux globules blancs du sang, et on peut leur appliquer exactement la description de ces derniers. Leur nombre, variable suivant les régions du système lymphatique et les conditions dans lesquelles ils sont recueillis, peut être évalué à 8,200 par millimètre cube (Ritter). Cependant avant les ganglions lymphatiques, on n'en rencontre qu'une très faible quantité.

Outre ces globules, on trouve dans la lymphe des noyaux libres ou des globules plus petits d'aspect homogène et une très petite quantité de granulations élémentaires. On y rencontre aussi des globules rouges, surtout dans les lymphatiques de la rate (animaux à jeun) et dans le canal thoracique.

Le mode de formation des globules de la lymphe est encore peu connu. Les lieux principaux de leur formation sont certainement les glandes lymphatiques et les organes lymphoïdes (rate, thymus, etc.).

L'*origine des globules lymphatiques* paraît être multiple. Un fait certain, c'est que les glandes lymphatiques et les organes lymphoïdes ne sont pas les seuls lieux de production de ces globules. En effet, on a constaté à plusieurs reprises et en particulier chez l'homme, sur deux suppliciés (Teichmann), la présence de globules dans les lymphatiques qui précèdent les ganglions. Les hypothèses principales qui ont été admises sur l'origine des globules lymphatiques sont les suivantes :

1° *Ils se forment dans les glandes lymphatiques, les organes lymphoïdes, rate, thymus*, etc. — Cette origine est incontestable, comme le prouve l'augmentation considérable du nombre des globules dans les vaisseaux qui sortent des ganglions. Mais le mode d'origine est plus obscur. Frey admet qu'ils proviennent des cellules des parois des vaisseaux et des cavités des glandes lymphatiques, cellules qui sont détachées par le courant du liquide.

D'après les recherches que j'ai faites, il y a déjà quelques années, sur des ganglions d'enfant hypertrophiés et sur des ganglions de malades morts d'affections du cœur, il m'a semblé que les globules lymphatiques provenaient des noyaux qui se rencontrent aux points d'intersection des trabécules du tissu réticulé de ces ganglions,

(1) Pour bien se rendre compte de la situation de ces divers vaisseaux lymphatiques, il est bon de les préparer auparavant sur le cadavre en les injectant avec du bleu de Prusse, en poussant l'injection dans le tissu cellulaire par une piqûre ; on exerce ensuite des pressions sur la partie et on imprime des mouvements aux membres pour faire bien progresser la matière colorante dans les vaisseaux lymphatiques.

noyaux qu'il est impossible de confondre avec la coupe de ces mêmes trabécules. Chez l'adulte, à l'état normal, ces noyaux s'atrophient ; mais chez l'enfant ou dans certains cas pathologiques, ils sont volumineux, granuleux, ovoïdes, et constituent non plus seulement des noyaux, mais de véritables globules, plus pâles seulement et moins réfringents que les globules blancs ; quelques-uns même sont tellement pâles qu'il faut beaucoup d'attention pour les distinguer de la substance trabéculaire qui les entoure ; quelquefois ces globules, au lieu d'occuper l'intersection des trabécules, en occupent le trajet même, et il n'est pas rare d'en rencontrer qui débordent et font sur le bord des trabécules une saillie plus ou moins prononcée. Enfin dans certains cas, et spécialement chez des malades morts de maladies du cœur, j'ai trouvé des globules ne tenant plus aux trabécules que par un pédicule très fin, de sorte qu'on peut au bout d'un certain temps rencontrer toutes les formes de transition entre l'état dans lequel les globules lymphatiques constituent une masse granuleuse à peine distincte enfouie complètement dans les renflements trabéculaires et l'état qui précède immédiatement leur mise en liberté sous l'influence soit de la contractilité protoplasmique, soit de l'impulsion du courant lymphatique.

2° *Ils se forment dans le tissu adénoïde ou réticulé.* — Ce mode de formation, qui se rapproche en somme beaucoup du précédent, puisque le tissu réticulé n'est autre chose que la forme rudimentaire des organes lymphoïdes, explique pourquoi on trouve des globules avant les ganglions lymphatiques.

3° *Ils proviennent des cellules fixes du tissu connectif.* — Dans ce mode de production, admis par His, ils se formeraient par division aux dépens de ces cellules fixes (voir : *Pus*).

4° *Ils proviennent de l'épithélium des lymphatiques et des cavités lymphatiques.* — C'est l'opinion de Billroth et Frey mentionnée plus haut. Les cellules qui tapissent les parois vasculaires se développent peu à peu et, quand elles ont atteint un certain volume, se détachent de la paroi interne des lymphatiques et passent à l'état de globules lymphatiques.

5° *Ils proviennent de l'épithélium des séreuses.* — D'après Schweigger-Seidel, l'épithélium de la face abdominale du centre tendineux du diaphragme donnerait naissance, par division, à des globules lymphatiques, et par le carmin, on trouverait sur les noyaux de ces cellules tous les stades de division ; une fois formés, ces globules lymphatiques pénétreraient dans ces vaisseaux lymphatiques par les *stomates* ou ouvertures interépithéliales du centre tendineux.

6° *Ils proviennent par émigration des globules blancs du sang.* — Cette supposition, faite par Héring, ne fait que reculer la difficulté, puisque les globules blancs du sang proviennent eux-mêmes en partie, sinon en totalité, des globules de la lymphe.

Une fois formés, les globules blancs paraissent pouvoir se multiplier par scission, comme le montrent les recherches de Ranvier déjà mentionnées page 269. Cependant Recklinghausen n'admet pas ce mode de multiplication, et paraît plutôt disposé à admettre une sorte de multiplication endogène ; du moins il a vu une fois un jeune globule lymphatique situé à côté du noyau dans un globule lymphatique se détacher brusquement de ce globule.

Une partie des globules lymphatiques, une fois arrivés dans le sang, paraissent se transformer en globules rouges, comme on l'a vu à propos de ces derniers (page 265). Mais il est peu probable que tous subissent cette transformation. Il semble qu'un grand nombre de ces globules se détruisent, soit dans le sang, soit déjà dans la lymphe, en donnant peut-être naissance

aux générateurs de la fibrine et spécialement à la paraglobuline (voir pages 277 et 280).

Bibliographie. — BILLROTH : *Entwickelung d. Blutgefässe*, 1856. — VIRCHOW : *Gesammelte Abhandlungen*, 1856. — BILLROTH : *Neue Beobachtungen über die Struktur pathologisch veränderter Lymphdrüsen* (Arch. für pat. Anat., t. XXI, 1861). — H. FREY : *Unters. über die Lymphdrüsen* (etc.), 1861. — L. TEICHMANN : *Das Saugadersystem*, etc., 1861. — NASSE : *Vorstudien zur Lehre von der Lymphbildung*, 1862. — W. TOMSA : *Beiträge zur Lymphbildung* (Wiener Sitzungsberichte, t. XLI, 1862). — V. RECKLINGHAUSEN : *Ueber die Erzeugung der rothen Blutkörperchen* (Archiv für mikr. Anat., t. II, 1866). — BODE : *Metamorphosen der rothen Blutkörperchen*, 1866. — C. LUDWIG ET F. SCHWEIGGER-SEIDEL : *Ueber das Centrum tendineum des Zwerchfelles* (Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften, 1866). — E. HERING : *Zur Lehre vom Leben der Blutzellen* (Wiener Sitzungsber., t. LVI, 1867). — BRUCH : *Entwickelung der Gewebe*), 1867. — V. RECKLINGHAUSEN : *Das Lymphgefässystem* (Stricker's Handbuch, 1869). — DROSDOFF : *Action du curare sur les globules blancs du sang* (Journal de la médecine militaire ; en russe, 1872). — R. ARNDT : *Eine Bemerkung über weisse Blutkörperchen* (Berlin. klin. Wochenschrift, 1876). — F. FUCHS : *Beiträge zur Kenntniss des Froschblutes und der Froschlymphe* (Virchow's Archiv, t. LXXI, 1878).

II. — PLASMA.

Le plasma de la lymphe est un liquide alcalin, jaune-citron ou ambré, quelquefois à peine coloré, dont la couleur rappelle assez celle du plasma sanguin de l'animal et qui se coagule quelque temps après son exposition à l'air (5 à 20 minutes). Ce plasma se compose de deux parties, la fibrine ou substance coagulable et le sérum.

La *fibrine* de la lymphe offre les mêmes caractères et la même composition que celle du sang ; elle peut manquer dans certains cas (voir : *Coagulation de la lymphe*), et la lymphe perd alors la propriété de se coaguler. La lymphe qui sort des ganglions lymphatiques est plus riche en fibrine. La lymphe contient environ 2 millièmes de fibrine.

Le *sérum* qui reste après la séparation de la fibrine a à peu près la même constitution que le sérum sanguin ; les proportions seules diffèrent. Il contient 3 p. 100 de substances albuminoïdes consistant surtout en globuline, albumine du sérum, un peu d'albuminate de potasse et un excès de fibrinogène ; des peptones, des matières extractives azotées, de l'urée, en plus forte proportion que dans le sang (Wurtz) ; des graisses à l'état de glycérides ; des acides : oléique, palmitique et butyrique ; des traces de savons et quelques acides gras volatils, spécialement de l'acide butyrique ; de la glycose, qui, d'après quelques auteurs, y existerait toujours, et, d'après Cl. Bernard, ne s'y trouverait que quand l'organisme est saturé de cette substance. On y a constaté la présence de la cholestérine et de la lécithine. Les substances minérales sont surtout la potasse et les phosphates dans le caillot, la soude qui prédomine dans le sérum, des carbonates, des sulfates et un peu d'oxyde de fer.

III. — GAZ DE LA LYMPHE.

Les *gaz* de la lymphe consistent presque entièrement en acide carbonique (35 p. 100), une petite quantité d'azote (1,87 p. 100) et des traces d'oxygène

(Hammarsten). Il résulte de ces recherches que la lymphe renferme plus d'acide carbonique que le sang artériel et moins que le sang veineux.

Le tableau suivant donne les quantités de gaz constatées dans la lymphe du chien (pour 100 parties de lymphe) :

	O	CO^2	Az
Lymphe pure du membre antérieur	0,00	41.89	1.12
— —	0,10	47.13	1.58
Lymphe pure provenant surtout des membres	0,00	44,07	1,22
Lymphe pure des membres et de l'intestin	0.10	37.55	1.63

Tschiriew et Buchner ont fait des recherches sur la proportion des gaz de la lymphe dans l'asphyxie (voir : *Asphyxie*).

IV. — DE LA LYMPHE CONSIDÉRÉE DANS SON ENSEMBLE.

Caractères organoleptiques. — La lymphe a une odeur faible, un peu animalisée, caractéristique pour certaines espèces ; sa saveur est fade, salée, avec un arrière-goût alcalin.

Coagulation de la lymphe. — La coagulation de la lymphe est un peu plus tardive que celle du sang; elle n'a pas lieu dans les vaisseaux ; en effet, si chez le cheval on partage par des ligatures le canal thoracique en plusieurs segments, la lymphe reste liquide ; mais elle se coagule dès qu'elle est exposée à l'air (Teichmann); l'expérience réussit de même très bien et peut se faire bien plus facilement, comme le fait remarquer Tarchanoff, avec le sac sublingual de la grenouille rempli de lymphe dans les conditions mentionnées page 319. Si on le suspend dans une chambre à la température de 8° à 10°, la lymphe reste liquide pendant deux ou trois jours ; mais il suffit d'ouvrir le sac lymphatique pour qu'elle se coagule presque immédiatement. Le caillot est très petit par rapport au sérum ; son poids représente 40 millièmes de celui de la lymphe ; il est blanchâtre, mou, peu rétractile, et se colore quelquefois en rouge au bout d'un certain temps, fait nié par Colin pour la lymphe pure et dû probablement à la présence de quelques globules rouges emprisonnés dans le caillot et peut-être aussi à une transformation chimique produite sous l'influence de l'oxygène (Gubler et Quévenne).

Quantité de lymphe. — On a cherché à évaluer la quantité de lymphe par la quantité qui s'écoule en un temps donné par le canal thoracique ; mais le procédé est trop incertain pour qu'on puisse en tirer des conclusions précises. Aussi les chiffres assignés à la quantité de lymphe, tels que le 1/12°

du poids du corps, ne peuvent-ils avoir aucune valeur. La seule chose certaine, c'est que la proportion de lymphe fournie par le canal thoracique peut atteindre un chiffre considérable : ainsi Colin, sur le cheval, a obtenu dans un cas plus de 2 kilogrammes de lymphe par heure. Schwanda, sur des chiens endormis par la teinture d'opium, a recueilli en moyenne 3^{gr},965 par heure (moyenne de 13 cas). Lesser, sur des chiens curarisés, a obtenu des quantités beaucoup plus considérables, jusqu'à 300 centimètres cubes par heure. Il est vrai que la curarisation augmente la quantité de lymphe. (On trouvera dans Colin, *Physiologie*, t. II, p. 227, des tableaux donnant les quantités de lymphe recueillies chez les principales espèces domestiques).

Analyse de la lymphe. — Les procédés d'analyse de la lymphe sont les mêmes que pour le sang. Le tableau suivant, emprunté à C. Schmidt, représente l'analyse de la lymphe du cou et celle du chyle du canal thoracique d'un poulain nourri de foin :

	1,000 parties		Sérum (1,000 p.)		Caillot (1,000 p.)	
	Lymphe	Chyle	Lymphe	Chyle	Lymphe	Chyle
Eau	955,36	956,19	957,61	958,50	907,32	887,59
Parties solides	44,64	43,81	42,39	41,50	92,68	112,41
Fibrine	2,18	1,27	—	—	48,66	38,95
Albumine			32,02			
Graisse	34,99	35,11	1,23	31,63	34,36	67,77
Matières extractives			1,78			
Sels minéraux	7,47	7,49	7,36	7,55	9,66	5,46
Chlorure de sodium	5,67	5,84	5,65	5,95	6,07	2,30
Soude	1,27	1,17	1,30	1,17	0,60	1,32
Potasse	0,16	0,13	0,11	0,11	1,07	0,70
Acide sulfurique	0,09	0,05	0,08	0,05	0,18	0,01
Acide phosphorique	0,02	0,04	0,02	0,02	0,15	0,85
Phosphates terreux	0,26	0,25	0,20	0,25	1,59	0,28

Le caillot était, pour la lymphe, de 44,83 parties pour 1,000; pour le chyle, de 32,56.

Nasse sur les chiens a trouvé les chiffres suivants :

	INANITION	ALIMENTATION de viande	ALIMENTATION végétale
Eau	954,68	953,70	958,20
Matières solides	45,82	46,30	41,70
Fibrine	0,591	0,716	0,455
NaCl	6,72	6,50	6,77

Sur des animaux qui avaient déjà été utilisés pour des recherches sur la lymphe, il a trouvé des chiffres un peu différents.

Il n'existe pas d'analyse de lymphe humaine *pure ;* les analyses, assez nombreuses du reste, ont toujours porté sur des liquides provenant de lymphorrhées ou de fistules lymphatiques et qui n'avaient pas tous les caractères de la lymphe. Le tableau suivant en donne les principales :

	I	II	III	IV	V	VI	VII (1)
Eau	939,87	934.77	969,26	957.60	940-950	986.34	943.58
Matières solides	60,13	65.23	30,74	42,40	60-50	13,66	56.42
Fibrine	0.56	0.63	5,20	0.37	1.65	1.07	1.60
Albumine	42,75	42,80	4.34	34,72	—	2.30	21.17
Graisse	3,82	9.20	2,64	—	—	1,50	24.85
Matières extractives	5.70	4.40	3,12	—	—		1.58
Sels	7,30	8.20	15,44	7.31	—	8,79	7.22

Le tableau suivant donne les analyses comparatives, faites par Wurtz, de la lymphe et du chyle d'un taureau vivant en pleine digestion et d'une vache vivante :

	TAUREAU		VACHE	
	Lymphe	Chyle	Lymphe	Chyle
Eau	938,97	929.71	955.38	951.24
Fibrine	2.05	1,96	2.20	2.82
Albumine	50,90	59,64	34.76	38.84
Graisse	0,42	2.55	0,24	0,72
Sels	7,63	6.12	7,41	6.36

Pour l'urée, Wurtz a trouvé les quantités suivantes :

	Sang	Chyle	Lymphe
Chien nourri avec de la viande	0.89	—	0,158
—	—	0,183	—
Vache nourrie de luzerne sèche	0,192	0,192	0.193
Taureau —	—	0,189	0.213
— —	—	—	0.215
Bélier —	0.248 (sang artériel)	0.280	—
Mouton —	—	0.071	—
Cheval —	—	—	0.126 0.112

(1) Analyses I et II, lymphe provenant de dilatations variqueuses de la cuisse d'une femme (Gubler et Quévenne) ; — III, lymphe provenant d'une plaie du dos du pied (Marchand et Colberg) ; — IV, lymphe d'une dilatation lymphatique du cordon (Schérer) ; —

La comparaison de la lymphe et du sang donne des résultats instructifs; comme l'indique le tableau suivant, en passant à travers la membrane des capillaires sanguins, le plasma du sang perd environ la moitié de son albumine et les deux tiers de sa fibrine; les autres principes, et en particulier les sels, passent à peu près en même proportion :

	POUR 1,000 PARTIES		
	Plasma sanguin	Plasma lymphatique	Plasma du chyle
Eau	901,50	957,61	958,50
Fibrine	8,06	2.18	1,27
Albumine	81,92	32.02	30,85
Sels	8,51	7,36	7,55
Chlorure de sodium	5,546	5.65	5,95
Soude	1,532	1,30	1,17

Variations de la lymphe. — La lymphe n'a pas la même composition dans les divers points du système lymphatique. Avant les ganglions lymphatiques, la lymphe est très pauvre en globules et en fibrine; dans le canal thoracique, elle contient un assez grand nombre de globules rouges, probablement par reflux sanguin.

Les différents principes de la lymphe peuvent varier dans des limites assez étendues sans qu'il soit possible encore de préciser les causes de ces variations. La ligature des veines paraît augmenter la quantité de fibrine et de parties solides; il en serait de même de l'accroissement de l'afflux sanguin artériel, quoique d'une façon moins prononcée ; la proportion de fibrine diminue au contraire par la ligature des artères. Le curare augmente la quantité de parties solides. Cette augmentation s'observe aussi au bout d'un certain temps quand on recueille la lymphe par des fistules expérimentales. La graisse est un des principes qui paraissent les plus sujets à variations ; elle peut monter jusqu'à 30 pour 1,000.

La quantité de lymphe (mélangée au chyle) augmente pendant la digestion. La nature de l'alimentation exerce aussi une certaine influence ; la proportion de lymphe est plus forte quand on nourrit les chiens avec de la viande que quand on les nourrit avec des pommes de terre. La quantité de lymphe diminue beaucoup par l'inanition. Indépendamment de l'alimentation, l'augmentation de la lymphe se montre dans les conditions suivantes : augmentation de pression sanguine, quelles que soient les causes qui la produisent (ligature des veines, accroissement de l'afflux sanguin artériel, soit par paralysie des nerfs vaso-moteurs ou par excitation des nerfs vaso-dilatateurs, augmentation de la masse du sang par des injections intravasculaires d'eau, de sang, de sérum, de lait, etc.) ; activité des or-

V, lymphe provenant d'une fistule (Nasse) ; — VI, lymphe provenant d'une fistule de la cuisse (Danhardt et Hensen) ; — VII, lymphe provenant d'une lymphorrhée de la cuisse, le liquide avait l'aspect du chyle (Odénius et Lang).

ganes, par exemple : les mouvements musculaires actifs ou passifs ; curarisation. Des conditions opposées produisent une diminution de la quantité de lymphe.

Rôle physiologique de la lymphe. — Le rôle de la lymphe est multiple : elle représente un véritable appareil de drainage qui ramène au sang une partie du plasma sanguin exsudé à travers les parois des capillaires, et constitue un système qui sert d'intermédiaire entre le sang et les tissus ; elle transmet aux tissus et aux organes les matériaux qui lui ont été fournis par le sang, et les tissus emploient ces matériaux pour leur nutrition, leurs sécrétions et, en un mot, pour les divers modes de leur activité fonctionnelle ; en outre, la lymphe reçoit des tissus les matériaux de déchet ou certains principes introduits accidentellement dans ces tissus et les ramène au sang avec les parties non utilisées du plasma transsudé ; il y a donc un échange continuel entre la lymphe et le sang d'une part, la lymphe et les tissus de l'autre, échange dans lequel chacun d'eux donne et reçoit en même temps, de sorte que chacun de ces trois facteurs de la nutrition est sous la dépendance immédiate des deux autres.

Bibliographie. — Nasse : *Ueber Lymphe* (Zeitsch. für Physiol., t. XV, 1832). — Marchand et Colberg : *Ueber Zusammensetzung der menschlichen Lymphe* (Muller's Archiv, 1838). — Nasse : Article *Lymph* (Wagner's Handwörterbuch, t. II). — Krause : *Zur Physiologie der Lymphe* (Zeitsch. für rat. Med., t. VII, 1855). — Nasse : *id.* (id.). — Virchow : *Gesammelte Abhandlungen*, 1856. — Schérer : *Chem. Unters. menschlicher Lymphe* (Verhandl. d. phys. medic. Ges. zu Würzburg, t. VII, 1857). — M. Schwanda : *Ueber die Quantität der in bestimmten Zeiten und unter verschiedenen Umständen abgesonderten Lymphe* (Wiener med. Wochensch., 1858). — A. Wurtz : *Présence de l'urée dans le chyle et dans la lymphe* (Comptes rendus, 1860). — C. Schmidt : *Ueber die chemische Constitution und den Bildungsprocess der Lymphe und des Chylus* (Chemisches Centralblatt, 1861). — W. His : *Ueber die Wurzeln der Lymphgefässe in den Hauten des Körpers und über die Theorien der Lymphbildung* (Zeit. für wiss. Zool., t. XII, 1862). — C. Ludwig : *Ueber den Ursprung der Lymphe* (Med. Jahrbücher, Wien, 1863). — C. Roche : *Étude sur la lymphe* (Union médicale, 1864). — C. Dahnhardt : *Zur Chemie der Lymphe* (Arch. für pat. Anat., t. XXXVII, 1866. — V. Hensen : *Remark. über die Lymphe* (id.). — C. Dahnhardt : *Ausführliche Analyse einer menschlichen Lymphe* (Arbeiten aus den Kieler phys. Institut, 1869). — H. Nasse : *Unters. über die Einflüsse, welche die Lymphbildung beherrschen*, 1871. — K.-A. Lesser : *Eine Methode, um grosse Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen* (Ber. d. k. sächs. Gesell. d. Wiss., 1871). — O. Hammersten : *Ueber die Gase der Hundelymphe* (id.). — Genersich : *Die Aufnahme der Lymphe durch die Sehnen und Fascien*, etc. (Ber. d. k. sächs. Gesell. d. Wien, 1870). — Paschutin : *Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes* (Arbeiten aus der phys. Anstalt zu Leipzig, t. VII, 1872). — Tschiriew : *Die Unterschiede der Blut und Lymphgase des erstickten Thieres* (Sitzungsber. d. k. sächs. Gesell. d. Wiss., 1874). — J. Tarchanoff : *Influence du curare sur la quantité de la lymphe*, etc. (Arch. de physiologie, 1875). — Hensen : *Ueber die Zusammensetzung einer als Chylus aufzufassenden Entleerung aus der Lymphfistel eines Knaben* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875).

3. Chyle.

Procédés pour recueillir le chyle. — Pour voir les chylifères gorgés de chyle, il suffit d'ouvrir un animal en pleine digestion, de préférence un animal encore à la mamelle, et d'examiner le mésentère ; les chylifères apparaissent sous forme de traînées blanches (Découverte des chylifères par Gaspard Aselli, en 162). — Pour se procurer du chyle en quantité assez considérable, on peut, soit ouvrir le réservoir de Pecquet sur un animal en pleine digestion, soit pratiquer une fistule du canal thoracique par le procédé

décrit page 319. — *Procédé de Colin.* — Chez le bœuf, au lieu de s'adresser au canal thoracique, on introduit une canule dans un des gros chylifères accompagnant l'artère mésentérique (fig. 82) que l'on met à découvert par une incision faite au flanc droit de l'animal.

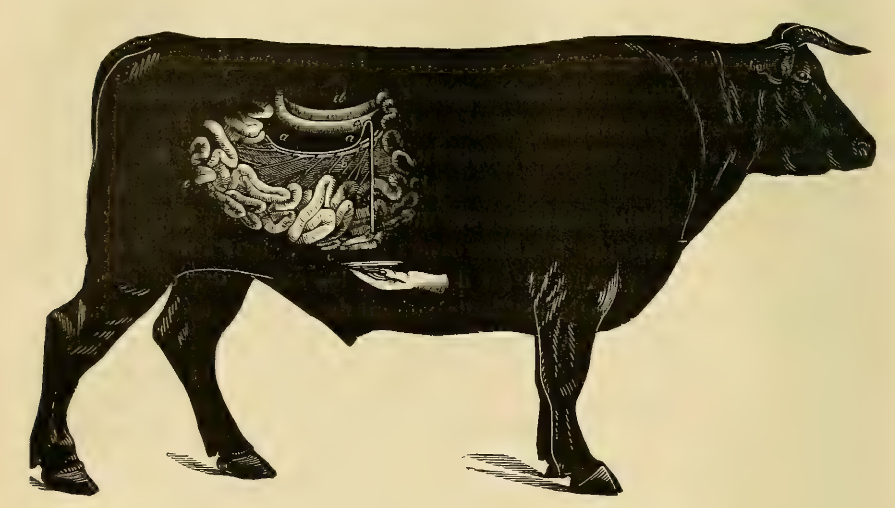


Fig. 82. — *Appareil pour recueillir le chyle sur le bœuf* (*).

Le même procédé peut s'employer chez le mouton, le bouc, etc. (Colin, *Physiologie*, t. II, p. 151).

Hors l'état de digestion, le liquide des chylifères est tout à fait identique à la lymphe ; ce n'est que pendant la digestion qu'il se présente sous un aspect particulier. C'est un liquide faiblement alcalin, laiteux ou opalin, coloré quelquefois d'une légère teinte jaunâtre ou jaune-verdâtre, d'une consistance variable, mais ordinairement fluide et d'un poids spécifique de 1,020 environ. Son odeur et sa saveur sont les mêmes que celles de la lymphe. Comme elle, il se coagule après sa sortie des vaisseaux, et son caillot est mou, gélatineux, peu rétractile ; on a remarqué que la coagulation se fait plus vite et est plus complète quand on prend le chyle sur l'animal vivant que quand on le recueille après la mort ; la substance fibrinogène paraît se détruire très vite. Quelquefois ce caillot se liquéfie au bout de quelque temps sous l'influence de la chaleur. D'après quelques auteurs il pourrait prendre à l'air une coloration rosée, fait nié par Colin, et qu'il est cependant difficile de mettre en doute en présence des affirmations positives de plusieurs physiologistes ; cet effet paraît dû à la rutilance produite par l'oxygène de l'air sur les globules rouges que contient souvent le chyle. Le sérum qui provient de la coagulation est très fortement alcalin.

Le chyle contient les mêmes éléments anatomiques que la lymphe, et de plus, d'innombrables granulations moléculaires excessivement fines, qui ne sont autre chose que des granulations graisseuses entourées d'une membrane albuminoïde.

(*) *a*, *a*, chylifère. — *b*, mésentère. — *c*, *d*, *e*, intestin. — Une canule d'argent est fixée dans le chylifère et prolongée par un tube de caoutchouc ; le chyle est recueilli dans une capsule.

La composition chimique du chyle se rapproche beaucoup de celle de la lymphe (voir : *Analyse de la lymphe*) ; seulement il est plus riche en matières solides (1) et surtout en graisses, qui varient du reste suivant l'alimentation ; outre des graisses neutres, on y rencontre de petites quantités de savons. Il renferme en outre de l'urée, des traces d'un ferment saccharifiant (Grohe), des peptones. Parmi les matières organiques, la présence de la glycose a donné lieu à de nombreuses discussions : suivant les uns, elle y existerait toujours, quel que soit le mode d'alimentation ; suivant d'autres, elle ne se rencontrerait que dans le cas d'alimentation féculente et sa proportion serait exactement en rapport avec la quantité de cette alimentation. Les gaz du chyle sont les mêmes que ceux de la lymphe.

Les analyses du chyle de C. Schmidt ont été données avec celles de la lymphe, page 324. Le tableau suivant donne deux analyses comparatives du chyle et du sérum sanguin, empruntées à Hoppe-Seyler (*Physiologische Chemie*) :

POUR 1,000 PARTIES	Chyle de chien	Sérum sanguin du même chien
Eau	906.77	936.01
Matières solides	96.23	63.99
Fibrine	1.11	45,24
Albumine	21.05	
Graisse, cholestérine / Lécithine	64.86	6.81
Autres matières organiques	2.34	2.91
Sels minéraux	7.92	8,76

Owen Rees donne les chiffres suivants pour le chyle pris dans le canal thoracique d'un décapité :

Eau	90.48 °/₀	Extrait alcoolique	0,52 °/₀
Albumine et fibrine	7.08	Graisse	0,92
Extrait aqueux	0,56	Sels	0,44

Hoppe-Seyler donne l'analyse suivante de chyle humain recueilli dans la cavité péritonéale et dans la plèvre à la suite d'une rupture du canal thoracique :

POUR 1.000 PARTIES		POUR 1,000 PARTIES	
I		Sels minéraux solubles	6.804
		Sels insolubles	0.350
Eau	940.724		
Matières solides	59.276		
Albuminoïdes	36,665	II	
Cholestérine	1.321		
Lécithine	0.829	Fibrine	6.045
Graisse	7,226	Globuline	2.832
Savons	2.353	Albumine du sérum	38.968
Extrait alcoolique	3,030	Graisse, cholestérine / Lécithine	4,709
— aqueux	0.578		

(1) C. Schmidt est arrivé à un résultat contraire.

Pour la quantité d'urée dans le chyle, voir page 325, les analyses de Wurtz.

La proportion de graisse contenue dans le chyle varie suivant le moment de la digestion ; le maximum a lieu cinq heures après l'ingestion de la graisse. Le tableau suivant emprunté à Zawilsky donne les quantités de graisse correspondantes aux divers stades de la digestion de la graisse chez le chien :

Numéros d'ordre des expériences	TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS L'INGESTION DE LA GRAISSE	QUANTITÉ de graisse versée par minute dans le canal thoracique	PROPORTION pour 100 de graisse dans le chyle
		Milligrammes	
I	De 1 heure 58 minutes à 2 heures 58 minutes.......	33	8,1
	Id. id. 3 — 38 —	55	8,2
	Id. id. 4 — 18 —	72	11,5
II	De 4 heures 6 minutes à 5 — 20 —	24	6,6
III	De 4 — 45 — à 5 — 47 —	16	3,7
IV	De 7 — 45 — à 8 — 22 —	47	6,9
	9 — 43 — 10 — 38 —	101	9,1
	11 — 56 — 12 — 39 —	85	14.6
V	De 9 heures 50 minutes à 10 heures 15 minutes.......	101	10,1
	Id. id. 10 — 45 —	96	11,4
	Id. id. 11 — 22 —	75	11,0
	Id. id. 12 — 15 —	60	12,0
VI	De 18 heures 38 minutes à 19 heures 10 minutes.......	90	11,5
	Id. id. 19 — 42 —	70	9,0
	Id. id. 20 — 42 —	36	8,6
	Id. id. 21 — 44 —	34	8,4
VII	De 26 heures 45 minutes à 27 heures 30 minutes.......	3	0,46
	Id. id. 28 — 20 —	2	0,44
	Id. id. 29 — 10 —	1	0,29
	Id. id. 30 — 10 —	0,1	0,25

La *quantité* de chyle qui arrive en 24 heures dans le canal thoracique ne peut guère être évaluée d'une façon précise. On a bien cherché à la déterminer par la quantité de graisse absorbée dans l'intestin, en admettant que toute la graisse absorbée passait dans les chylifères ; la proportion de graisse dans le chyle est de 3 p. 100 environ ; la quantité de graisse ingérée dans l'alimentation est à peu près de 90 grammes par jour ; la quantité de chyle produite en 24 heures serait de 3 kilogrammes (Vierordt) ; ces données sont trop incertaines pour y attacher grande importance. Le tableau précédent de Zawilsky peut fournir des indications précieuses à ce point de vue. Colin obtenait par heure chez le bœuf, par des fistules du canal thoracique, une moyenne de 500 à 600 grammes et quelquefois beaucoup plus. C. Schmidt, d'après ses mesures sur deux poulains, arrive à 6,13 kilogrammes de chyle en 24 heures pour 100 kilogrammes de poids d'animal, et sur ces 6,13 kilogrammes, attribue 3,40 kilogrammes seulement au chyle provenant de l'intestin, et les 2,73 kilogrammes restants à la lymphe transsudée du sang. Il est évident que ces calculs reposent sur des bases bien peu précises et n'ont aucune certitude.

Les variations de composition du chyle ont été peu étudiées et leur étude a donné des résultats contradictoires. Chez l'animal à jeun, Tiedemann et Gmelin l'ont trouvé plus pauvre en eau, plus riche en parties solides, fibrine, albuminoïdes et globules. Ce qu'il y a de certain, c'est que la proportion de graisse du chyle augmente par l'alimentation.

Sauf les particularités mentionnées ci-dessus, tout ce qui a été dit de la lymphe peut s'appliquer à la physiologie du chyle.

Le rôle physiologique du chyle ressort de sa composition même et de son lieu d'origine. Son rôle essentiel est de transporter au sang la graisse absorbée dans la digestion intestinale. La question de savoir si la glycose, les peptones, etc., sont aussi absorbées par les chylifères, sera étudiée avec la physiologie de la digestion.

Bibliographie. — G. Aselli : *De lactibus seu lacteis venis*, 1628. — Bouisson : *Études sur le chyle* (Gaz. méd., 1844). — Chatin : *Sur les fonctions des vaisseaux chylifères* (Comptes rendus, 1845). — Bidder : *Versuche zur Bestimmung der Chylusmenge* (Müller's Archiv, 1844). — Nasse : Article *Chylus* (Wagner's Handwörterbuch, 1851). — F. Brücke : *Ueber die Chylusgefässe*, etc. (Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., 1853). — Colin : *De la formation du sucre dans l'intestin*, etc. (Gaz. méd., 1856). — Donders : *De obslorping van vet in het Darmkanal* (Nederl. Lancet, 1858). — Wagner : *Ueber eine neue Methode der Beobachtung des Kreislaufs und der Fortbewegung des Chylus bei warmblütigen Wirbelthieren* (Nachrichten von d. G. A. Univers. zu Göttingen, 1856). — A. Wurtz : *Présence de l'urée dans le chyle et dans la lymphe* (Comptes rendus, 1859). — C. Schmidt : *Chemisches Centralblatt*, 1861. — F. Grohe : *Der Chylus ein Ferment* (Greifswalder med. Beiträge, 1864). — V. Subbotin : *Zur Frage über die Anwesenheit der Peptone im Blut und Chylusserum* (Zeit. für rat. Med., t. XXXIII, 1868). — Dobroslavine : *Sur les graisses du chyle* (Comptes rendus, 1870). — Zawilsky : *Dauer und Umfang des Fettströmes durch den Brustgang nach Fettgenuss* (Ludwig's Arbeiten, 1876).

Bibliographie générale de la lymphe et du chyle. — Lauth : *Essai sur les vaisseaux lymphatiques*, 1823. — Lippi : *Illustrazioni fisiologiche e pathologiche del sistema limphatico*, 1825. — Fohmann : *Saugadersystem*, 1827. — Breschet : *Le système lymphatique*, 1836. — Rees : *On chyle and lymphe* (Lond. med. Gaz., 1840). — Herbst : *Das Lymphgefässsystem*, 1844. — Teichmann : *Das Saugadersystem*, 1861. — Beaunis : *Anat. générale et physiologie du système lymphatique*, 1863.

4. Sérosités et transsudations.

Les séreuses contiennent toujours, même à l'état normal, une petite quantité de liquide, quantité qui peut s'accroître à l'état pathologique. Les *sérosités* et les *transsudations séreuses* proviennent du plasma sanguin exsudé à travers les parois des vaisseaux et plus ou moins modifié à la traversée des membranes connectives et surtout épithéliales. Ces sérosités doivent donc être rapprochées du plasma lymphatique et ont en effet une composition à peu près identique, sauf les proportions relatives de certains principes et surtout des substances albuminoïdes qui, comme toutes les substances colloïdes, sont très peu diffusibles. Ce sont des liquides transparents, incolores, jaune-verdâtre ou jaune-ambré, souvent fluorescents, un peu visqueux, alcalins comme le plasma sanguin. La coagulation spontanée se montre quelquefois dans les transsudations séreuses (ainsi dans la sérosité péricardique), mais elle est toujours plus lente que pour le sang, à cause de la pauvreté de ces liquides en paraglobuline ; ils se coagulent cependant presque toujours si on ajoute un peu de paraglobuline. Les sérosités contiennent toujours des globules blancs, identiques à ceux de la lymphe.

Les substances albuminoïdes des sérosités consistent en albumine ordinaire (albumine du sérum et albuminate de potasse), substance fibrinogène

et des traces de paraglobuline. On y retrouve les matières extractives (urée, créatine, acide urique, leucine, tyrosine), la graisse, la cholestérine, les sels minéraux qu'on rencontre dans le plasma sanguin. On y trouve en outre des gaz en dissolution, surtout de l'acide carbonique.

Quelques-uns de ces liquides offrent des caractères particuliers. La *sérosité du péricarde* contient le plus de fibrine et se coagule le plus facilement. Le *liquide cérébro-spinal*, au contraire, est incoagulable ; son albumine est très analogue à la caséine ; on y trouve une matière ressemblant à l'alcaptone, de la glycose (Cl. Bernard), et une assez forte proportion de phosphates et de sels de potasse. Le *liquide allantoïdien* renferme de l'allantoïne, une albumine de nature spéciale, des lactates alcalins, du chlorure de sodium, des phosphates et de la glycose (chez les herbivores). Le *liquide amniotique* contient de l'albumine, de l'urée, du sucre de lait, de l'acide lactique (?), de la glycose, qui disparaît quand le sucre apparaît dans le foie (Cl. Bernard), et des sels (chlorure de sodium, carbonates alcalins et traces de phosphates et de sulfates).

D'une façon générale, c'est la proportion d'albumine qui varie le plus dans les diverses transsudations. D'après C. Schmidt, le liquide le plus riche en albumine est celui de la plèvre ; viennent ensuite le liquide du péritoine, le liquide céphalo-rachidien et en dernier lieu celui du tissu cellulaire sous-cutané.

Les transsudations séreuses ayant la même origine que le plasma lymphatique, les mêmes causes qui augmentent la quantité de la lymphe pourront produire aussi l'augmentation de ces transsudations et leur accumulation dans les cavités séreuses ou dans les lacunes du tissu cellulaire comme on l'observe dans les cas pathologiques. C'est ainsi que toute augmentation de pression sanguine se traduira par une transsudation exagérée de plasma sanguin ; c'est de cette façon qu'agissent la ligature des veines, la section des nerfs qui en paralysant les vaso-moteurs d'une région amènent la dilatation des artères et un afflux sanguin considérable, la diminution de pression *autour* des vaisseaux comme par l'application d'une ventouse, etc. Lower avait remarqué le premier qu'après la ligature des veines (veine cave thoracique), il se produit de l'ascite et de l'œdème des membres postérieurs, et cette loi se vérifie tous les jours en clinique, depuis surtout que Bouillaud a appelé l'attention sur ce point. Mais il faut, pour que la transsudation se produise, que toutes les veines de retour soient oblitérées. Ranvier a montré en effet qu'après la ligature des deux veines jugulaires sur le chien et le lapin, de la veine fémorale à l'anneau, et de la veine cave inférieure au-dessous de l'embouchure des veines rénales, il ne se produit pas d'œdème. Mais cette absence d'œdème est due dans ces cas, comme l'ont prouvé les expériences de Straus et Mathias Duval et celles de Rott, à ce qu'il s'établit une circulation collatérale qui suffit pour assurer le retour du sang vers le cœur.

Mais si les expériences de Ranvier laissent intacte la loi établie par Lower et Bouillaud, elles montrent bien l'influence de l'innervation vaso-motrice sur la transsudation séreuse. Sur un chien qui a subi la ligature de la veine

cave inférieure sans présenter d'œdème, Ranvier coupe le nerf sciatique d'un côté et constate après la section un œdème considérable du membre correspondant, et l'expérience suivante prouve que l'œdème est bien dû à la section des filets vaso-moteurs contenus dans le sciatique. En effet, si sur un chien dont la veine cave est liée, on ouvre le canal vertébral et si on coupe les trois dernières paires lombaires et les paires sacrées qui ne contiennent pas de filets vaso-moteurs, l'œdème ne se produit pas, quoique le membre postérieur correspondant soit paralysé du sentiment et du mouvement. Il en est de même si on sectionne transversalement la moelle, c'est-à-dire au-dessous du point d'où naissent les vaso-moteurs du membre inférieur. Comme on l'a vu plus haut, la paralysie vaso-motrice détermine l'œdème en augmentant la pression sanguine.

Hoppe-Seyler a fait des recherches sur les conditions qui entrent en jeu dans les transsudations. Il s'est servi de l'uretère dans lequel il faisait passer sous une pression déterminée du sérum sanguin pur ou plus ou moins étendu d'albumine. La vitesse de la transsudation dépendait essentiellement de la pression et de la richesse du sérum en albumine. En comparant le sérum et le liquide transsudé, il constata les faits suivants : le résidu sec du sérum étant 53,55 pour 1,000 ; — 61,5 ; — 62,0, celui du liquide transsudé était 41,4 ; — 49,7 ; — 48,71. La proportion de sels était la même dans les deux liquides ; le transsudat paraissait même contenir plus de sels solubles. Les différences observées dans le résidu sec provenaient donc de l'albumine ; et en effet, le sérum en contenant 55,73 pour 1,000, le transsudat en renfermait 41,66 et 41,52. Ces transsudations artificielles se comportent, au point de vue de leur composition, absolument comme les transsudations pathologiques.

Le tableau suivant donne l'analyse comparative des principales sérosités, du sérum sanguin et du sérum lymphatique.

POUR 1,000 PARTIES	Eau	Matières solides	Albumine	Fibrine	Matières extractives	Sels
Sérosité de la plèvre	951.87	48.13	35,83	0,60	4.28	7.72
— du péritoine	980.92	19.08	12.20		2.81	8.05
— de l'hydrocèle	930.80	69.20	55.70		4.80	8.70
— du péricarde	959.79	40.21	24.04	0,80	10.07	5.30
Liquide céphalo-rachidien	984,04	15.96	2,21		4.98	8.76
Œdème des extrémités	982.17	17.83	3.64		5.31	9,00
Eau de l'amnios	984.30	15.70	1.90		8.10	5.90
Humeur aqueuse	986.87	13.13	1.22		4.21	7.70
Plasma sanguin	901.50	98.50	77,16	8.06	4.76	8,51
— lymphatique	957.61	42.39	30.24	2.18	4,78	7.36
Sérum du pus	909.67	90,32	70,22		12.35	7.75

Le tableau suivant donne les quantités de gaz contenus dans quelques sérosités pour 100 volumes de liquide (à 0° et $0^m,760$ de pression).

	CO^2	O	Az	NOMS DES OBSERVATEURS
Sérosité de la plèvre........................	54,93	0,68	1,33	Ewald.
— du péritoine........................	14,27	0,139	2,107	Planer.
Hydrocèle......)........................	64,94	0,16	2,05	Strassburg.
OEdème des extrémités.....	31,36	Traces	Traces	Ewald.

Bibliographie. — C. Schmidt : *Ueber Transsudation im Thierkörper* (Ann. d. Chemie und Pharm., 1848). — Cl. Bernard : *Injection d'eau dans le système vasculaire du chien* (Soc. de Biologie, 1849). — F. Hoppe-Seyler : *Ueber seröse Transsudate* (Arch. für pat. Anat., t. IX, 1856). — Ranvier : *Comptes rendus*, 1869. — Ranvier et Cornil : *Anat. pat. de l'œdème* (Mouvement médical, 1872). — Renaut : *Contribution à l'histoire des œdèmes lymphatiques* (Archiv. de physiol., 1871). — Rathery : *Pathogénie de l'œdème*, 1872. — Straus : Article : *Œdème* (Nouveau Diction. de méd. et de chir. pratiques, 1874). — Th. Rott : *Ueber die Entstehung von Œdem.*

APPENDICE. — Du pus et de la suppuration. — Quoique l'étude de la suppuration soit essentiellement du ressort de la pathologie, elle touche cependant à la physiologie par certains points sur lesquels il peut être utile d'insister.

Le pus est un liquide blanc-jaunâtre ou gris-verdâtre, faiblement alcalin, constitué, comme le sang et la lymphe, par un liquide, *sérum du pus*, et des globules, *globules du pus* (fig. 83), identiques aux globules blancs du sang. La composition chimique du sérum du pus a été donnée page 333 ; celle des globules du pus est identique à celle des globules blancs.



Fig. 83. — *Globules de pus* (*).

Il n'entre pas dans le plan de ce livre de traiter toutes les questions qui concernent la suppuration. La seule qui présente de l'intérêt au point de vue physiologique est celle de l'origine des globules de pus et spécialement ce qu'on a appelé la *diapédèse* des globules blancs.

L'origine des globules de pus présente encore bien des points obscurs et nous retrouvons là les mêmes dissidences qui se sont déjà montrées à propos de l'origine et de la formation des cellules. Pour Robin et son école, Legros, Onimus, Picot, Bergeret, etc., les globules purulents naîtraient sur place, par formation libre, aux dépens d'un blastème préexistant. La plupart des histologistes, au contraire, admettent que les globules de pus peuvent se former aux dépens, soit des cellules connectives (Virchow, Morel, etc.), soit des cellules épithéliales (Buhl, Remak, Morel, etc.), soit peut-être encore aux dépens de quelques autres éléments (cellules cartilagineuses, noyaux musculaires, etc.). Mais c'étaient là les seuls modes admis jusqu'ici, quand Cohnheim vint décrire, après Waller, mais avec beaucoup plus de détails, un nouveau mécanisme de production des globules purulents ; ces globules, d'après les recherches de Cohnheim, ne seraient autre chose que les globules blancs du sang, sortis par *diapédèse* ou émigration des vaisseaux sanguins.

En étudiant au microscope la circulation dans le mésentère, sur une grenouille vivante curarisée (1), Cohnheim remarqua les phénomènes suivants : les artères se

(*) *a*, *b*, globules de pus normaux. — *c*, globules traités par l'acide acétique dilué. — *d*, globules de pus d'une fistule osseuse. — *e*, globules purulents migrateurs.

(1) Pour le procédé à employer, voir : *Circulation capillaire.*

dilatent d'abord, les veines ensuite, mais plus lentement, et au bout d'un certain temps la vitesse du courant sanguin se ralentit notablement et permet de bien distinguer les globules ; peu à peu la zone périphérique du vaisseau (veinule) examiné se remplit de globules blancs qui forment une couche immobile dans l'axe de laquelle coule la colonne mobile des globules rouges. Bientôt sur le contour extérieur de la paroi veineuse se montrent de petites saillies incolores qui augmentent peu à peu et finissent par dépasser la grosseur d'un demi-globule blanc ; cette demi-sphère devient pyriforme, son extrémité amincie étant encore engagée dans la paroi du vaisseau ; alors de la surface de la saillie rayonnent de fines dentelures et des prolongements ; la masse s'écarte de plus en plus de la paroi et n'y tient plus que par un fin pédicule qui se détache ; la masse devient alors tout à fait libre et ne se distingue plus en rien d'un globule blanc ordinaire. Le processus entier dure environ deux heures. Au bout d'un certain temps, la veine se trouve ainsi entourée de globules blancs et ses parois sont traversées par des globules blancs à toutes les phases de leur émigration (fig. 84). Le phénomène devient encore plus facile



Fig. 84. — *Expérience de Cohnheim* (*).

à suivre si les globules blancs ont été préalablement imprégnés de matière colorante par une injection d'une substance colorée dans un des sacs lymphatiques. Les mêmes phénomènes se passent dans les capillaires ; mais l'émigration a lieu non seulement pour les globules blancs, mais aussi pour les globules rouges. Quant à la voie suivie par les globules, d'après Cohnheim, ils passeraient par les *stomates* ou lacunes décrites par quelques histologistes et qui existeraient entre les cellules épithéliales des vaisseaux. Les globules purulents proviendraient donc des globules blancs du sang et les recherches qu'il fit sur l'inflammation de la cornée le confirmèrent dans cette opinion.

Les observations de Cohnheim, si intéressantes et si inattendues, car celles de Waller avaient été tout à fait oubliées, furent le signal d'un grand nombre de recherches qui, malheureusement, furent loin de donner des résultats concordants. Tandis que Héring, Scharrenbroich, Hayem, Ranvier, Rouget, Vulpian, A. Key, etc., confirmaient sur la plupart des points les observations de Cohnheim, Balogh,

(*) *a*, veine. — *bb*, tissu conjonctif avoisinant, rempli de globules blancs émigrés. — *c*, colonne de globules rouges. — Grossiss. = 500.

Dönitz, Robin, Feltz, Picot, Stricker, Duval, etc., au contraire, niaient absolument cette émigration des globules blancs à travers la paroi des vaisseaux et donnaient une tout autre interprétation aux phénomènes décrits par Cohnheim. En présence d'affirmations contraires et émanant d'histologistes aussi autorisés de part et d'autre, il est difficile de faire un choix et il n'y a qu'à attendre que de nouvelles recherches viennent fixer définitivement ce point délicat d'histologie pathologique.

La multiplication des globules de pus, quel que soit du reste leur mode de formation, paraît pouvoir se faire soit par division, soit par bourgeonnement.

Bibliographie de la diapédèse des globules blancs. — J. Cohnheim : *Ueber Entzündung und Eiterung* (Arch. für pat. Anat., t. XXXIX, 1867). — Hering : *Leben der Blutzellen*, 1867. — C. Scharrenbroich : *Das Chinin als Antiphlogisticum*, 1867. — Lortet : *Observation sur l'origine des leucocytes* (Ann. des sciences naturelles, t. IX, 1868). — W. Leissler : *Ueber den Austritt der Blutkörperchen aus den Gefässen*, etc., 1868. — K. Balogh : *In welchen Verhältnisse steht das Heraustreten der farblosen Blutzellen durch die unversehrten Gefässwandungen zu der Entzündung und Eiterung ?* (Arch. für pat. Anat., t. XLV, 1868). — W. Dönitz : *Ueber die sogenannten amöboiden Bewegungen und die Cohnheim'schen Entzündungserscheinungen* (Arch. für pat. Anat. 1868). — L. Beale : *Remarks on Cohnheim's new doctrine* (Med. Times and Gazette, 1868). — J. Kosinski : *Zur Geschichte der Lehre über die Entstehung des Eiters aus den weissen Blutkörperchen* (Wiener med. Wochenschrift, 1868). — H. Ch. Bastian : *Proceedings of the Path. Society of London*, 1868. — W. Koster : *Nederl. Archief*, t. III et IV, 1868. — J. Kremiansky : *Experim. Unters. über die Entstehung und Umwandlung der histol. Entzündungsproducte* (Wiener med. Woch., 1868). — Cohnheim : *Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung* (Arch. für pat. Anat., t. XLV, 1869). — Hayem : *Archives de physiologie*, 1869, et *Acad. de méd.*, 1870. — Billroth : *Mancherlei über die morphologischen Vorgänge bei der Entzündung* (Wiener med. Jahrb., 1869). — A. Schklarewsky : *Ueber das Blut und die Suspensionsflussigkeiten* (Arch. de Pflüger, 1869). — Id. : *Arch. für pat. Anat.*, 1869. — W.-F. Norris et S. Stricker : *Versuche über Hornhaut-Entzündung*, 1869. — R. Caton : *Contributions to the cell migration theory* (Journ. of anat., 1870). — V. Feltz : *Expériences sur les phénomènes dont les globules blancs du sang et les parois des capillaires sont le siège pendant l'inflammation* (Comptes rendus, 1870). — Picot : *Recherches expérimentales sur l'inflammation suppurative* (id.). — Zahn : *Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung*, 1871. — Picot : *Recherches expérimentales sur l'inflammation suppurative et le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires* (Journal de l'Anat., 1870). — V. Feltz : *Etude expérimentale sur le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires et sur l'inflammation de la cornée* (id.). — Vulpian : *Mémoire sur le mécanisme de la suppuration* (Acad. de médecine, 1870). — Severin : *Zur Lehre von der Entzündung*, 1871. — M. Duval : *Recherches expérimentales sur les rapports d'origine entre les globules blancs du pus et les globules blancs du sang dans l'inflammation* (Arch. de physiol., t. IV, 1872). — A. Key et Wallis : *Experimentelle Unters. über die Entzündung der Hornhaut* (Virchow's Archiv, t. LV, 1872). — S. Talma : *Beiträge zur Lehre von der Keratitis* (Archiv für Ophtalm., t. XVIII, 1872). — F. Schmziger : *Ein Beitrag zur Auswanderung der Blutkörperchen aus den Gefässen des Frosches* (Arch. für mikr. Anat., t. IX, 1873). — J. Cohnheim : *Neue Unters. über die Entzündung*, 1873. — V. Pfungen : *Studien über Entzündung der Froschcornea* (Wiener med. Jahrbücher, 1873). — V. Feltz : *Recherches expérimentales sur l'inflammation du péritoine*, etc. (Journal de l'Anat., 1873). — S. Stricker : *Offener Brief von Herrn R. Axel Key* (Wiener med. Jahrbücher, 1873). — A. Böttcher : *Experimentelle Unters. über die Entstehung der Eiterkörperchen*, etc. (Virchow's Archiv, t. XXXVIII, 1873). — Purser : *On suppuration in the cornea* (Dublin Journal of med. science, 1872). — Ch. Rouget : *Migrations et métamorphoses des globules blancs* (Arch. de physiol., 1874). — L. Curtis : *What pus is not* (Monthly micr. Journal, t. XII, 1873). — A. Morriggia, F. Legge et A. Sciamanna : *Uscita de' leucociti attraverso le pareti de' vasi sanguigni*, etc. (R. Acad. dei Lincei, 1873). — J. Picot : *Nouvelles recherches expérimentales sur l'influence et le mode de production des leucocytes* (Comptes rendus, t. LXXIX, 1874). — Tarchanoff : *De l'influence du curare sur la quantité de lymphe et l'émigration des globules blancs du sang* (Arch. de phys., 1875). — L. Colin : *Diapédèse des leucocytes chez l'homme* (Arch. de médecine, 1875). — Bergeret : *Composition du pus et mode de formation des leucocytes* (Journ. de l'Anat., 1875). — Picot : *Nouvelles recherches expérimentales sur l'in-*

flammation, etc. (id.). — KLEBS : *Kritische Bemerkungen zur Entzündungsfrage* (Arch. für exper. Pat., t. III, 1875). — H. WALD : *Ueber die traumatische Hornhautentzündung* (Med. Centralblatt, 1875). — STROGANOW : *Recherches sur l'origine des éléments cellulaires dans l'endartérite de l'aorte* (Arch. de physiologie, 1876). — C. FRIEDLANDER : *Ueber Arteritis obliterans* (Centralblatt, 1876). — J. APPERT : *Der Einfluss des Chinins auf die Auswanderung der weissen Blutkörper bei der Entzundung* (Virchow's Archiv, t. LXXI, 1877).

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE DES TISSUS.

Au point de vue physiologique comme au point de vue anatomique, les éléments et les tissus peuvent être divisés en deux grandes classes : les éléments (et les tissus) superficiels ou épithéliaux et les éléments (et les tissus) profonds qui comprennent tous les autres. La différence des rapports des deux classes avec le milieu extérieur a pour conséquence une différence essentielle dans leur mode de nutrition. Situés dans l'intimité de l'organisme et n'ayant avec le milieu extérieur que des rapports indirects par l'intermédiaire du sang et des tissus épithéliaux superficiels, les tissus profonds ne peuvent éliminer leurs déchets et les produits de leur usure que sous une forme qui leur permette de traverser les membranes des vaisseaux et les membranes épithéliales : liquides ou particules d'une ténuité extrême ; leur destruction est donc partielle, *moléculaire*, et il en est de même de leur renouvellement ; les matériaux constituants d'une fibre musculaire, par exemple, sont incessamment usés et éliminés au dehors et remplacés par des matériaux nouveaux sans que la fibre musculaire elle-même paraisse éprouver des changements appréciables ; la substance change, la forme reste. Pour les éléments épithéliaux il n'en est plus de même ; placés à la limite de l'organisme, ils n'ont plus besoin de verser dans un milieu intermédiaire, le sang, leurs produits de déchet ; ils les éliminent directement sans être obligés de leur faire subir une liquéfaction préalable ; ils tombent et s'éliminent *in toto* (mue ou desquamation épithéliale) et leur renouvellement est total aussi ; les jeunes cellules récemment formées remplacent et poussent devant elles les cellules anciennes qui tombent entraînées mécaniquement hors de l'organisme.

1° Physiologie des tissus connectifs.

Quelle que soit, au point de vue histologique, l'idée qu'on se fasse des différents groupes de tissus connectifs, au point de vue physiologique, leurs analogies sont incontestables et leur parenté ne peut être méconnue. Ils constituent la trame et la charpente de l'organisme dans laquelle sont plongés les tissus profonds et que recouvrent les tissus épithéliaux, et sous ce rapport le nom de *substance de soutien*, qui leur a été donné par quelques anatomistes, se trouve parfaitement justifié. Il me semble, en s'appuyant sur les données de l'histologie et de la physiologie comparées, que la dis-

position générale des tissus connectifs de l'organisme peut être envisagée de la façon suivante. Cette masse connective est creusée de deux sortes de cavités : les unes logent les éléments profonds, fibres musculaires, cellules nerveuses, etc., c'est la trame connective des organes et des tissus ; les autres ne sont autre chose que des lacunes dans lesquelles circulent les sucs nourriciers et leurs dérivés : parmi ces lacunes, les unes constituent un système perfectionné de canaux dans lesquels le sang est contenu, c'est le système vasculaire ; un second ordre de lacunes, moins bien délimité, mais formant encore un tout continu, est constitué par les vaisseaux lymphatiques ; enfin, un troisième et vaste système de lacunes, beaucoup

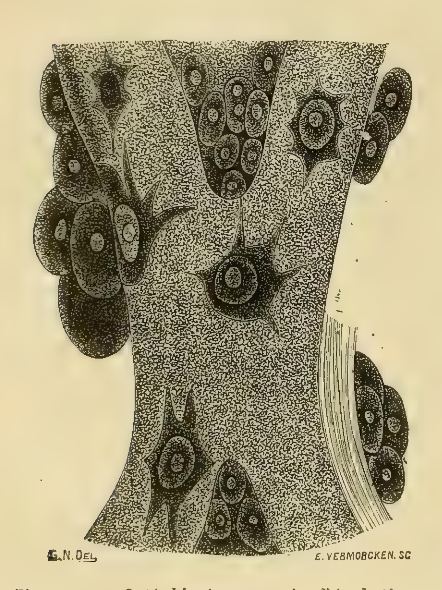


Fig. 85. — Ostéoblastes en voie d'évolution.



Fig. 86. — *Corpuscules étoilés de la cornée.*

plus irrégulier, parcourt cette masse connective dans tous les sens et contient de la sérosité provenant soit des vaisseaux, soit des tissus ; ces dernières lacunes, lacunes connectives proprement dites, se continuent avec les radicules lymphatiques et, par leur intermédiaire, avec l'appareil sanguin ; elles constituent en réalité de simples interstices de la substance connective et peuvent présenter toutes les dimensions, depuis les cavités séreuses, qui n'en sont que des dilatations colossales, jusqu'aux canalicules imperceptibles que présentent les tendons. Toutes ces lacunes, sanguines, lymphatiques, connectives, offrent, dans leur intérieur, un élément anatomique caractéristique, le *globule blanc* ou *leucocyte*, déjà étudié à propos du sang et de la lymphe ; ce sont ces globules blancs qui constituent ce qu'on a appelé encore *globules mobiles* ou *migrateurs* du tissu connectif. Outre ces globules blancs, on rencontre dans les lacunes connectives des éléments particuliers, fixes, immobiles, au moins dans leur état de développement complet et qui peuvent présenter des formes très variables

suivant les points dans lesquels on les considère. A l'état le plus simple, embryonnaire pour ainsi dire, ce sont des éléments arrondis ou ovalaires,

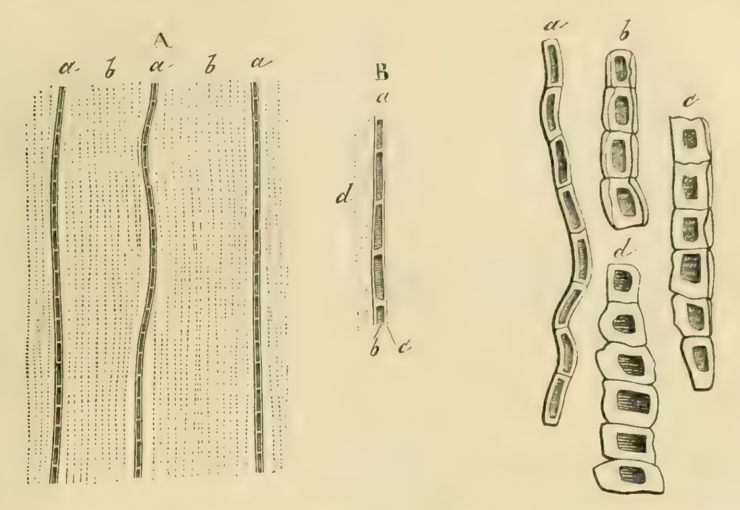


Fig. 87. — *Tendon de la queue d'un rat albinos* (*).

Fig. 88. — *Cellules tendineuses de la queue de la taupe* (**).

granuleux, pourvus d'un noyau, dépourvus de membrane d'enveloppe, et situés le plus souvent autour des artères ; c'est à ces éléments que Waldeyer

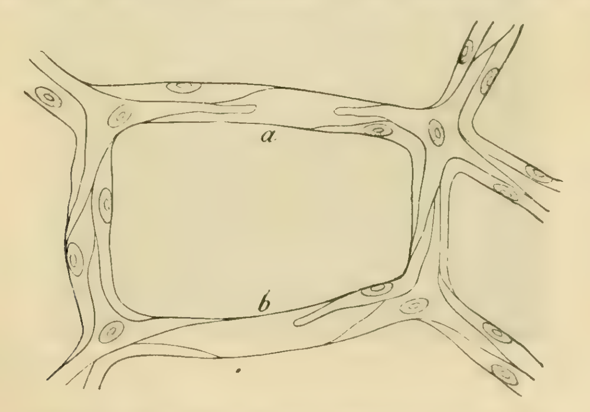


Fig. 89. — *Endothélium des vaisseaux capillaires* (***).

a donné le nom de *cellules du plasma* ou *cellules péri-vasculaires*. On peut rapprocher sans doute de ces cellules les ostéoblastes (fig. 85) décrits par

(*) A, tendon maintenu tendu. — *a*, rangées de cellules tendineuses. — *b*, faisceaux de tissu connectif rendus transparents par l'acide acétique. — B, grossissement plus considérable. — *a*, série de cellules. — *b*, noyau cellulaire. — *c*, parois cellulaires soudées. — *d*, fibrilles connectives (d'après Ranvier).

(**) *a*, *b*, *c*, *d*, séries de cellules tendineuses plus ou moins tendues (d'après Ranvier).

(***) Capillaires injectés avec une solution de nitrate d'argent. — En *a* et *b*, les cellules ont été détachées par l'injection (d'après Chrzonczczewsky).

Gegenbaur dans les os en voie de développement. Ces cellules à protoplasma granuleux peuvent prendre l'aspect fusiforme, comme dans le tissu connectif ordinaire et dans la moelle des os (fig. 94) ; elles peuvent aussi présenter des prolongements multiples, qui s'anastomosent entre eux, et on a alors diverses formes de cellules étoilées, comme on en rencontre dans les lacunes connectives, dans les capillaires en voie de développement (cellules vaso-formatives de Ranvier), dans la cornée (fig. 86), etc. Quand le protoplasma granuleux des cellules connectives disparaît, elles constituent les *cellules plates* de Ranvier, telles que celles que cet observateur a décrites dans les tendons (fig. 88). A ces cellules plates doivent être rattachées très probablement les *cellules endothéliales* qui tapissent les séreuses (fig. 90), la face interne des vaisseaux (fig. 89), etc.

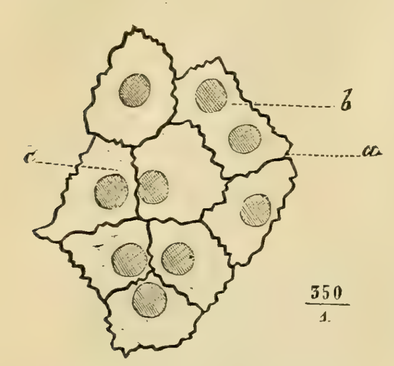


Fig. 90. — *Endothélium des séreuses* (*).

Quoique ce rapprochement entre les cellules connectives et les cellules

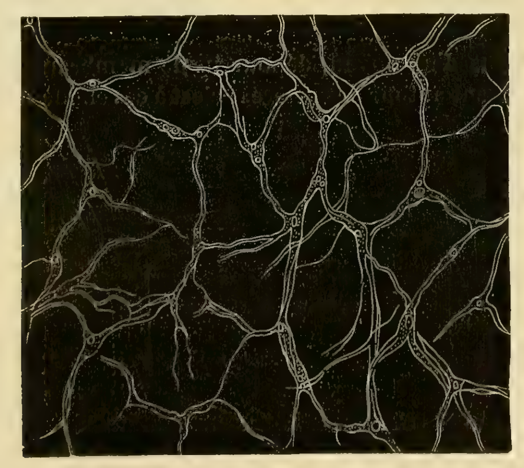


Fig. 91. — *Coupe transversale du tissu muqueux du cordon ombilical.*

endothéliales ne soit pas admis par beaucoup d'histologistes, il me paraît justifié, d'autant plus qu'on trouve, comme l'a montré Ranvier, dans le tissu péri-fasciculaire des nerfs, des formes intermédiaires entre ces deux espèces d'éléments. Les cellules connectives fixes ne paraissent pas douées de mouvements amœboïdes, sauf peut-être dans les premières phases de leur développement et à l'état embryonnaire. Quant à leurs relations avec les globules blancs, elles sont encore indéterminées. A ces deux catégories d'éléments

(*) Mésentère de chat nouveau-né. — *a*, substance intercellulaire imprégnée de nitrate d'argent. — *b*, cellule contenant deux noyaux. — *c*, deux cellules dont les noyaux sont voisins.

cellulaires viennent s'ajouter certaines formes spéciales, caractéristiques des divers tissus du groupe connectif et qui seront mentionnées plus loin.

La description précédente des cellules connectives s'écarte sur beaucoup de points de celle qui a été donnée par Virchow et qui a été adoptée pendant longtemps par la plupart des histologistes. Pour Virchow, les *corpuscules du tissu connectif* ou *cellules plasmatiques* étaient constitués par des cellules fusiformes, avec des prolongements canaliculés qui s'anastomosaient entre eux de façon à former un réseau dans lequel peuvent circuler les sucs nourriciers, le plasma (fig. 91). La discussion de ces différentes opinions ne peut trouver place dans le cadre de ce livre.

Excepté pendant la période du développement embryonnaire, les tissus connectifs ne sont jamais constitués par une agglomération pure et simple de cellules. Il s'interpose toujours, entre les éléments cellulaires, une certaine quantité de substance fondamentale, amorphe ou fibrillaire, variable pour chaque groupe de tissu connectif. Sans entrer ici dans des détails histologiques qui sont décrits dans les ouvrages spéciaux, je me contenterai de donner un résumé de ces diverses formes.



Fig. 92. — *Tissu connectif réticulé* (*).

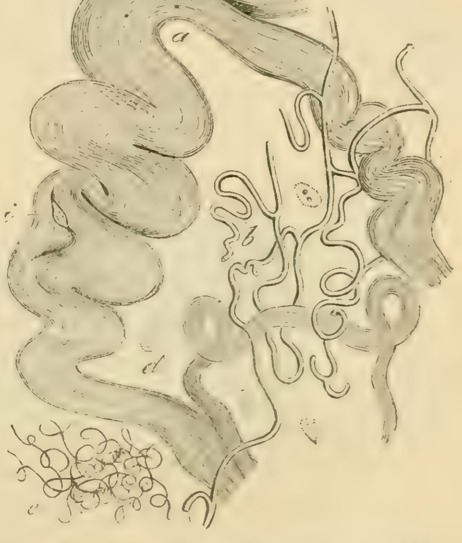


Fig. 93. — *Fibres connectives et élastiques* (**).

Les tissus de substance connective peuvent être divisés de la façon suivante :

1° Tissus connectifs proprement dits :

a) Tissu muqueux ; ex. : corps vitré.

b) Tissu réticulé ; ex. : réticulum des ganglions lymphatiques.

c) Tissu fibreux ; ex. : tendons, aponévroses, tissu cellulaire.

d) Tissu adipeux ; ex. : graisse.

2° Tissu élastique.

(*) Ganglion lymphatique. — *a*, *b*, capillaires sanguins. — *c*, réticulum contenant les globules blancs (d'après Frey).

(**) *a*, fibrilles connectives. — *b*, *c*, fibrilles élastiques. — *i*, *d*, noyaux libres (d'après Todd et Bowmann).

3° Tissu cartilagineux :
  a) Cartilage hyalin.
  b) Fibro-cartilage.
  c) Cartilage réticulé.
4° Tissu osseux :
  a) Os.
  b) Ivoire ou dentine.

Les caractères histologiques de ces divers tissus sont les suivants :

1° Tissus connectifs proprement dits :

Tissu muqueux. — Le tissu muqueux représente le tissu connectif embryonnaire. Chez l'adulte il ne se rencontre que dans le corps vitré. Il est constitué par des cellules arrondies ou étoilées, quelquefois anastomosées entre elles (fig. 91),

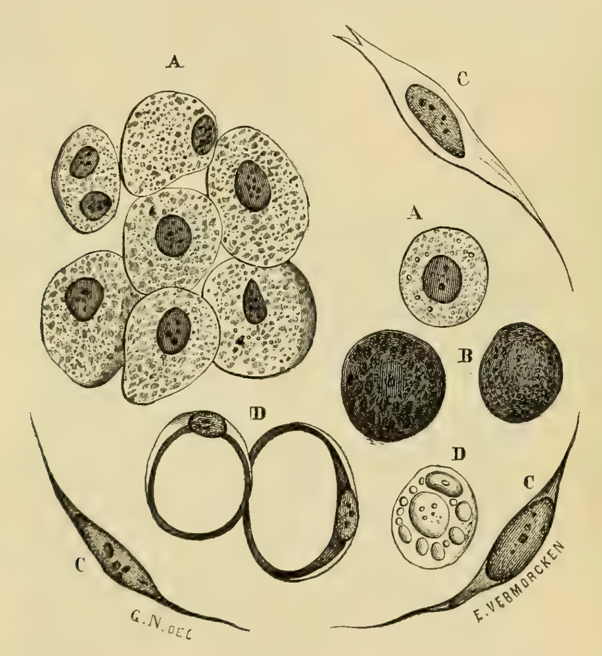


Fig. 94. — *Cellules de la moelle des os* (*).

disséminées dans une substance fondamentale homogène ou fibrillaire. Chez le fœtus, il existe dans le cordon ombilical, le bulbe dentaire, le tissu connectif embryonnaire.

Tissu réticulé (*reticulum, tissu adénoïde*). — Le tissu réticulé (fig. 92) est formé par des fibrilles connectives excessivement fines, entre-croisées dans tous les sens et s'anastomosant entre elles ; ces fibrilles circonscrivent ainsi des mailles ou espaces dans lesquels sont placés soit des globules blancs, comme dans les glandes lym-

(*) A, médullocelles. — B, cellules granuleuses comparées aux cellules de la lymphe. — C, cellules fusiformes. — D, cellules adipeuses.

phatiques, soit les éléments propres des organes, comme dans les centres nerveux. Aux points d'entre-croisement sont des épaississements ou nœuds qui ne sont très probablement que les restes ou les noyaux atrophiés des cellules connectives qui constituaient primitivement ce réseau par leurs anastomoses. Ce tissu réticulé existe dans tous les organes lymphoïdes, dans les centres nerveux, etc.

Tissu adipeux. — Ce tissu est constitué exclusivement par des cellules, *cellules adipeuses*. A l'état parfait, elles sont complètement remplies de graisse et ont l'aspect de gouttelettes de graisse ; le contour de la gouttelette masque alors la membrane et le noyau de la cellule. Dans le cas contraire, la graisse ne les remplit que plus ou moins complètement et le noyau devient alors bien visible (fig. 94, D) ; la gouttelette graisseuse peut aussi se fractionner en gouttelettes plus petites ou en granulations. Le tissu adipeux peut se développer partout où existe du tissu connectif. Les vésicules adipeuses paraissent provenir des cellules connectives fixes.

Tissu connectif. — Ce tissu est constitué par une substance fondamentale, ordinairement fibrillaire (fig. 93), comme dans les tendons, les téguments, le tissu

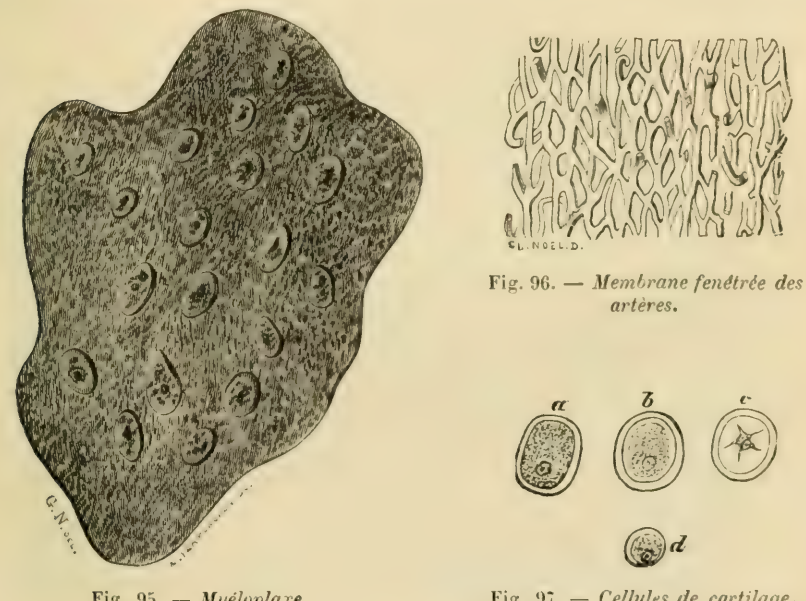


Fig. 96. — *Membrane fenêtrée des artères.*

Fig. 95. — *Myéloplaxe.*

Fig. 97. — *Cellules de cartilage.*

cellulaire sous-cutané, quelquefois lamelleuse comme dans la cornée, et par de cellules, cellules connectives décrites plus haut (page 339) et globules blancs. C'est ce tissu connectif qui forme la plus grande masse du tissu connectif sous-cutané et interstitiel, des tendons, des ligaments, des membranes fibreuses, aponévroses, capsules articulaires, périoste, dure-mère, etc. Outre les cellules mentionnées ci-dessus, le tissu connectif peut présenter des formes cellulaires spéciales : telles sont les cellules pigmentaires étoilées et ramifiées (fig. 51), les corpuscules étoilés de la cornée (fig. 86), etc.

Au tissu connectif peut se rattacher le *tissu médullaire* des os, constitué par une trame connective très-fine dans les mailles de laquelle sont engagés des éléments

cellulaires particuliers dont plusieurs rappellent les formes embryonnaires, spécialement dans la moelle dite *fœtale* de certains os (vertèbres) et des os en voie de développement. Les plus nombreux, *cellules médullaires* ou *médullocelles* (fig. 94, A, B), sont arrondies, un peu granuleuses et renferment un ou deux noyaux foncés, volumineux.

D'autres cellules sont très granuleuses et ressemblent à des globules blancs (B). Enfin on constate encore la présence de cellules fusiformes (C), de cellules adipeuses (D) et de masses protoplasmiques irrégulières ou *myéloplaxes* (fig. 95), pouvant contenir un grand nombre de noyaux. La *moelle jaune* est constituée presque uniquement par des cellules adipeuses. Par ses caractères physiologiques la moelle fœtale pourrait peut-être être rattachée au tissu connectif réticulé (V. *Physiologie des organes lymphoïdes*).

2° **Tissu élastique.** — Le tissu élastique présente tantôt la forme de fibres, les unes volumineuses (fig. 93, *b*), à bords droits ou dentelés, les autres d'une finesse extrême (fig. 93, *c*), tantôt celle de membranes ordinairement percées de trous

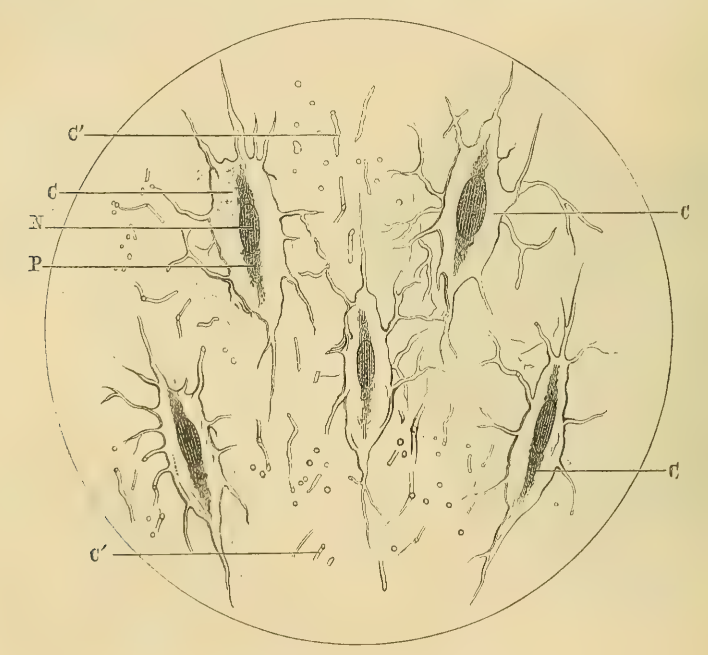


Fig. 98. — *Cellules osseuses* (*).

(membranes fenêtrées, fig. 96), telles qu'on les observe dans la tunique moyenne des artères. Il n'y a pas d'éléments cellulaires spéciaux au tissu élastique, à moins qu'on ne veuille considérer ainsi les cellules étoilées aplaties qu'on rencontre sur la membrane propre de certaines glandes (glandes salivaires).

3° **Tissu cartilagineux.** — Le tissu cartilagineux comprend des cellules cartilagineuses et une substance fondamentale. Les cellules cartilagineuses (fig. 97)

(*) C, ostéoplastes et leurs canalicules. — N, noyau de la cellule. — P, protoplasma en lame mince. — C', canalicules sectionnés (d'après Ranvier).

sont en général sphériques ou un peu allongées, à enveloppe distincte, sauf à l'état embryonnaire, avec un contenu granuleux et un noyau; elles sont entourées d'une enveloppe divisée souvent en zones concentriques, *capsule de cartilage.*

La substance fondamentale est formée tantôt par une substance hyaline (*cartilage hyalin*) homogène, dans laquelle certains auteurs ont décrit dans ces derniers temps un réseau de fins canalicules anastomosés, tantôt par une substance fibrillaire ou fibreuse, connective ou élastique (*fibro-cartilage; cartilage élastique* ou *réticulé*). Ce cartilage, sauf pendant la période d'ossification, ne contient pas de vaisseaux.

4° **Tissu osseux.** — Le tissu osseux renferme un élément cellulaire caractéristique, la cellule osseuse (fig. 98) et une substance fondamentale. Les cellules osseuses, isolées, sont constituées par une masse aplatie de protoplasma contenant un noyau; d'après Ranvier, elles seraient dépourvues de membrane d'enveloppe et ne posséderaient pas de prolongements. Virchow au contraire les décrivait comme des cellules complètes munies de prolongements fins s'anastomosant avec ceux des cellules voisines.

Ces cellules osseuses sont contenues dans des cavités, *cavités osseuses* ou *ostéoplas-*

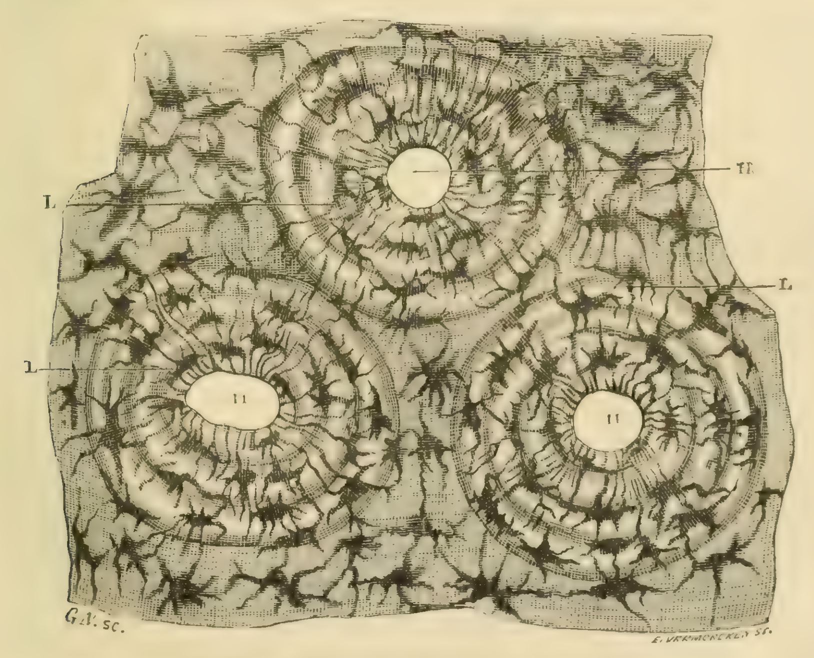


Fig. 99. — *Coupe transversale d'un os long* (*).

tes (fig. 98, C) communiquant les unes avec les autres par de fins prolongements ou *canalicules osseux* (fig. 99). Ces ostéoplastes sont disposés concentriquement autour des vaisseaux et des canaux de Havers qui les contiennent. La substance fondamentale est composée de *lamelles* distribuées en général en couches concentriques autour des canaux de Havers ou du canal médullaire central; dans la substance

(*) H, canaux de Havers. — L. lamelles osseuses et ostéoplastes disposés en zones concentriques autour des canaux de Havers.

spongieuse la disposition des lamelles est beaucoup moins régulière. Les ce ules osseuses se rencontrent surtout dans l'épaisseur des lamelles et leurs lames sont parallèles aux faces des lamelles osseuses. Les os sont très riches en vaisseaux ; le réseau capillaire des os est composé par des mailles rectangulaires allongées communiquant entre elles par des anastomoses transversales ; ce réseau communique d'une part avec les capillaires de la moelle, de l'autre avec ceux du périoste. Ces capillaires sont contenus dans un système de canaux creusés dans l'intérieur de la substance compacte de l'os, *canaux de Havers.*

L'*ivoire* ou *dentine* n'est que de la substance osseuse modifiée, traversée par des canalicules, canalicules dentaires dans lesquels pénétreraient les prolongements des cellules extérieures de la pulpe dentaire ou *odontoblastes.*

Pour les détails de structure et les mesures micrométriques des divers éléments des tissus connectifs, voir les traités spéciaux d'histologie.

A. *Propriétés chimiques des tissus connectifs.*

Au point de vue chimique, les tissus connectifs peuvent se diviser en quatre groupes : 1° le *tissu connectif embryonnaire* ou *muqueux* qui donne de la *mucine ;* 2° les *tissus collagènes*, tissu connectif proprement dit et os, qui donnent de la gélatine par l'ébullition ; 3° les *tissus chondrigènes*, comme les cartilages, qui fournissent la chondrine ; 4° le *tissu élastique* constitué par l'élastine. Il y a, comme le fait remarquer Hoppe-Seyler, des relations entre ces divers groupes chimiques, spécialement entre les trois premiers. En effet, la mucine se rencontre surtout chez les invertébrés ; chez les vertébrés elle n'existe guère dans les tissus connectifs que pendant l'état embryonnaire ; c'est ainsi qu'on ne la rencontre chez l'homme que dans le corps vitré, ou dans certaines formations pathologiques. La chondrine précède toujours la gélatine dans le développement des tissus connectifs ; elle apparaît chez les mollusques et existe chez tous les vertébrés. Enfin la substance collagène représente le degré le plus élevé de la série ; chez les invertébrés, on ne la trouve que dans les céphalopodes, et elle existe chez tous les vertébrés, à l'exception de l'*amphioxus lanceolatus.* L'anatomie pathologique fournit les mêmes résultats ; la mucine se trouve dans les tumeurs à développement rapide ; la chondrine, la substance collagène dans celles dont le développement est beaucoup plus lent et représentent un degré supérieur d'organisation. Il y a donc une certaine *équivalence* entre ces trois substances, et elles peuvent se substituer l'une à l'autre, soit dans la série animale, soit dans le cours du développement normal ou pathologique.

A. **Tissu muqueux.** — Le tissu muqueux se rencontre dans le corps vitré, le cordon ombilical, le tissu connectif embryonnaire. Ces tissus donnent de la *mucine* ou du moins une substance très analogue à la mucine (V. *Physiologie des épithéliums*). La corde dorsale paraît aussi, du moins dans les premiers temps, devoir être rangée parmi les tissus muqueux.

La *mucine* est une substance filante, visqueuse, insoluble dans l'eau, dans laquelle elle se gonfle et semble se dissoudre quand la quantité d'eau est suffisante ; mais

la dissolution n'est qu'apparente, l'addition de chlorure de sodium rend cette solution filante. Elle est insoluble dans l'alcool, l'éther, les acides étendus, soluble dans les alcalis étendus. Elle ne diffuse pas à travers les membranes animales.

Par l'ébullition avec les acides sulfurique et azotique, elle donne de l'albumine acide et une substance (sucre ?) qui réduit la liqueur de Barreswill. Par l'acide sulfurique concentré et l'ébullition, elle fournit entre autres produits de la leucine et de la tyrosine.

La constitution de la mucine est encore inconnue. Elle se rapproche de l'albumine par ses dérivés (albumine acide, leucine, tyrosine); mais elle s'en distingue par l'absence de soufre et par le dérivé réducteur (sucre ?) mentionné plus haut, dérivé qui la rapprocherait de la chondrine et de la chitine. Peut-être faudrait-il la ranger dans les glycosides azotés avec ces deux substances. Voici sa composition centésimale moyenne en regard avec celle de l'albumine :

	Albumine.	Mucine.
C.	52,7	49,5
H.	6,9	6,7
Az.	15,4	9,6
O.	20,9	34,2
S.	0,8	

On voit par ce tableau que, outre l'absence de soufre, deux faits importants caractérisent la composition de l'albumine comparée à celle de la mucine : le premier, c'est la faible proportion d'azote ; le second, la forte proportion d'oxygène. Il semblerait donc y avoir, dans la production de la mucine aux dépens de l'albumine, fixation d'oxygène et élimination d'une partie de l'azote de l'albumine sous forme de composé azoté encore indéterminé.

B. **Tissus chondrigènes.** — Ce groupe comprend les cartilages et probablement aussi la cornée. Ces tissus contiennent une substance, *substance chondrigène*, qui sous l'influence de l'eau bouillante se transforme en *chondrine* ou *gélatine de cartilage* qui se prend en gelée par le refroidissement. La chondrine se gonfle dans l'eau froide sans s'y dissoudre. Les solutions sont précipitées par les acides et les sels métalliques (cuivre, fer, etc.). La coction prolongée avec l'eau alcalinisée la transforme en une modification soluble, mais qui ne se prend plus en gelée par le refroidissement. Elle se distingue de la mucine parce qu'elle se gonfle moins dans l'eau et parce que son précipité par l'acide acétique est soluble dans les solutions salines neutres ; elle se distingue de la glutine parce qu'elle précipite par l'acide acétique, les acides minéraux et l'acétate de plomb et n'est que troublée par le tannin et le sublimé qui précipitent la glutine.

Par la putréfaction ou par la coction avec l'acide sulfurique étendu ou l'eau de baryte, elle donne de la leucine, mais pas de glycocolle ni de tyrosine. Par la coction avec l'acide azotique ou par l'action du suc gastrique, elle fournit une substance (sucre ?) qui réduit le sulfate de cuivre, la *chondroglycose*, susceptible d'une fermentation partielle et qui rappelle la mélitose.

La chondrine de la cornée se distingue par quelques caractères de celle du cartilage.

La composition de la chondrine se rapproche beaucoup de celle de l'albumine et de la glutine (voir le tableau, page 271).

Le tableau suivant donne la quantité d'eau et de parties solides contenues dans les cartilages costaux et les cartilages articulaires du genou (d'après V. Bibra) et la cornée (His) :

	CARTILAGES COSTAUX	CARTILAGES DU GENOU	CORNÉE
Eau	67,67 °/o	73,59 °/o	75.88
Parties solides	32,33	26,41	24.12
Substances organiques	30,13	24,87	23.22
Substances minérales	2,20	1,54	0.95
Pour 100 *parties de substances minérales.*			
Sulfate de potassium	26,66	—	
Sulfate de sodium	44,81	55,17	
Chlorure de sodium	6,11	22,48	
Phosphate de sodium	8,42	7,39	
Phosphate de calcium	7,88	15,51 (calcium et magnésium)	
Phosphate de magnésium	4,55		

La proportion des sels minéraux paraît être en rapport avec l'âge, comme le montrent les analyses suivantes dues en partie à V. Bibra (cartilages costaux) :

Enfant de....	6	mois..........	2,24 °/o	de cendres.
—	3	ans............	3,00	—
Jeune fille de	19	—	7,29	—
Homme de..	20	—	3,40	—
Femme de..	25	—	3,92	—
Homme de..	40	—	6,10	—

D'une façon générale les sels de calcium augmentent avec l'âge, tandis qu'on observe une diminution des sels de sodium.

C. **Tissus collagènes.** — Ce groupe comprend le tissu connectif ordinaire sous toutes ses formes, les os et l'ivoire des dents. Quelles que soient leurs différences physiques, tous ces tissus sont constitués chimiquement par une substance identique, la *substance collagène.*

La *substance collagène* se gonfle dans l'eau froide sans se dissoudre ; dans l'eau bouillante, elle se gonfle et se dissout en se transformant en une substance isomère, la *glutine* ou *gélatine* (voir plus loin les idées de F. Hofmeister sur ce sujet). Quand la substance collagène a été soumise auparavant à l'action des acides et des alcalis étendus, sa transformation isomérique est accélérée et peut même se faire à la température du sang.

La *gélatine* (*glutine*) est insoluble dans l'eau froide, l'alcool, l'éther, le chloroforme. Elle se dissout dans l'eau bouillante plus facilement même que la chondrine et se prend en gelée par le refroidissement. Ses solutions ne précipitent pas par les acides, l'acétate de plomb ; elles précipitent par le tannin et le sublimé. Ses solutions dissolvent plus de phosphate de chaux que l'eau pure. Chauffée avec de l'eau à 140° dans des tubes soudés, elle se transforme en une gélatine soluble qui ne se prend plus en gelée par le refroidissement.

Par la putréfaction ou par la coction avec les acides étendus ou la potasse, la

gélatine donne de l'ammoniaque, des acides gras, de la leucine et du glycocolle. Ce dernier dérivé est important, car jusqu'ici la gélatine (et la substance collagène n° 2 mentionnée plus loin) est la seule substance albuminoïde qui fournisse du glycocolle, au moins chez les animaux supérieurs (1).

On trouve dans le derme une autre substance collagène, *substance collagène n° 2*, qui donne du glycocolle, mais pas de leucine, par sa décomposition.

Le tableau suivant donne la composition centésimale de la substance collagène et de la glutine comparée à celle de l'albumine :

	ALBUMINE	S. COLLAGÈNE	GLUTINE	S. COLLAGÈNE N° 2
C.	52,7	50,0	50,0	51,3
H.	6,9	6,7	6,7	6,7
Az.	15,4	18,0	18,0	14,3
O.	20,9	24,5	24,5	24,6
S.	0,8	0,5	0,5	?

La constitution chimique de la substance collagène et de la gélatine est peu connue. D'après F. Hofmeister, la collagène serait formée de deux substances qu'il appelle *semi-glutine* et *hémi-colline* et dont il a étudié les sels. Il en donne la formule suivante :

$$\underset{\text{Collagène.}}{C^{102}H^{149}Az^{31}O^{38}} + 3H^{2}O = \underset{\text{Semi-glutine.}}{C^{55}H^{85}Az^{17}O^{22}} + \underset{\text{Hémi-colline.}}{C^{47}H^{70}Az^{14}O^{19}}$$

La substance collagène serait un anhydride de la gélatine et s'en distinguerait par une molécule d'eau en moins.

$$\underset{\text{Gélatine.}}{C^{102}H^{151}Az^{31}O^{39}} - H^{2}O = \underset{\text{Collagène.}}{C^{102}H^{149}Az^{31}O^{38}}$$

Nous ne savons rien sur la façon dont la substance collagène se forme dans l'organisme.

En ce qui concerne son élimination et ses produits de déchet, d'après les données chimiques mentionnées plus haut, elle contribuerait à la production de l'acide glycocholique en lui fournissant la glycocolle nécessaire pour sa constitution. Mais il n'y a là en somme qu'une simple hypothèse.

La *substance organique des os*, quoique portant le nom d'*osséine*, ne se distingue en rien de la substance collagène ordinaire et en a toutes les propriétés ; elle se gonfle seulement un peu moins dans l'acide acétique. Chez l'embryon, les os ne contiennent pas de substance collagène, mais de la substance chondrigène (état cartilagineux) qui disparaît avant l'ossification. Les os fossiles renferment une modification soluble de la substance collagène ordinaire.

Le *tissu osseux* résulte de l'union de la substance organique avec des substances minérales consistant principalement en phosphates de calcium. Ces deux parties, substance organique et substance minérale, peuvent être isolées, la première en

(1) La *fibroïne* de la soie et la *spongine* des éponges fournissent aussi des glycocolles dans leurs produits de décomposition.

traitant l'os par un acide, la seconde en le calcinant, et dans les deux cas la partie restante conserve exactement la forme primitive et même la structure de l'os.

On a longtemps discuté pour savoir si l'union de la substance collagène et des sels minéraux était une véritable combinaison chimique et malgré les nombreuses recherches faites sur ce sujet, la question n'est pas encore résolue définitivement. Ce qui est certain, c'est qu'il y a un rapport assez constant entre la quantité de substance organique et de substance minérale des os, et que les différents principes inorganiques se trouvent aussi dans des proportions assez constantes l'un par rapport à l'autre.

Au point de vue de la composition des os, il y a, outre la substance organique, plusieurs groupes de principes à considérer, l'eau, les principes minéraux, la graisse et les gaz.

La proportion d'*eau* des os varie dans des limites assez considérables. Ainsi Volkmann a trouvé comme minimum 16,5 p. 100 (radius d'homme de 38 ans, assez gras) et comme maximum 68,7 p. 100 (sacrum d'homme de 45 ans, maigre). Les os spongieux sont plus riches en eau que les os compactes, ceux des sujets maigres en contiennent plus que ceux des sujets gras. D'après quatre analyses, la proportion d'eau de tout le squelette serait de 48,6 p. 100 en moyenne. Les os sont du reste très hygroscopiques et la poudre d'os a une très grande affinité pour l'eau. D'après Aeby, la quantité d'eau des os varierait avec la température et l'état hygrométrique de l'atmosphère ; seulement il faudrait distinguer dans les os l'eau hygroscopique, circulante, qui varie à chaque instant, et l'eau chimiquement combinée qui reste constante, et les deux quantités d'eau doivent être appréciées à part.

Les *principes minéraux* sont, comme le montre le tableau suivant, dans un rapport assez constant avec la substance organique pour les diverses espèces animales (d'après Zalesky) :

MATIÈRES	Homme	Bœuf	Cobaye	Tortue grecque
Organiques	34,56	32,02	34,70	36,95
Ir niques	65,44	67,98	65,30	63,05

Il en est de même si on considère l'âge. Frémy a trouvé les chiffres suivants pour la substance compacte du fémur :

	Substance organique pour 100.
Fœtus féminin	37,0
Nouveau-né (sexe féminin)	35,2
Femme de 22 ans	35,4
— 80 —	35,4
— 81 —	35,5
— 88 —	35,7
— 97 —	35,1

Il semble cependant y avoir une légère augmentation des principes minéraux avec l'âge. Les os longs, le tissu compacte paraissent aussi un peu plus riches en substances minérales.

Les principes inorganiques de l'os consistent en : chlorure de calcium, fluorure

de calcium, carbonate de calcium, phosphate de calcium et phosphate de magnésium.

Le *chlorure de calcium*, $CaCl^2$, se trouve dans les os en combinaison analogue à l'apatite ; il y existe en très petite quantité.

Le *fluorure de calcium*, $CaFl^2$, s'y trouve aussi en très faible proportion et, d'après Hoppe-Seyler, la quantité de fluor des os n'atteindrait pas 1 p. 100 des cendres.

Le *phosphate de calcium* forme environ 84 à 87 p. 100 des principes minéraux des os. L'état dans lequel ce phosphate de calcium se trouve dans les os a été l'objet de nombreuses discussions. D'après Hoppe-Seyler, le phosphate de calcium se trouverait dans les os dans une combinaison ressemblant à l'apatite (10 Ca : 6 PhO^4) ; et comme l'acide phosphorique ne peut saturer tout le calcium, il admet que le calcium restant libre est saturé par le chlore, le fluor et l'acide carbonique : dans ce cas, en négligeant le fluor et le chlore, il représente la combinaison par la formule de structure suivante :

```
              /PhO⁴\
           Ca    |    Ca
          /      Ca     \
       PhO⁴      |      PhO⁴
      /          |      /  \
   Ca<   Ca     CO³   Ca<   >Ca
      \  /       |      \  /
       PhO⁴      |      PhO⁴
          \      Ca     /
           Ca    |    Ca
              \PhO⁴/
```

D'apres une autre opinion, et en particulier d'après Aeby, il y aurait une combinaison de phosphate tricalcique et de carbonate de chaux, d'après la formule :

$$6\ Ca^3Ph^2O^8.\ 2\ CaO.\ 2\ CO^2 + 3\ H^2O.$$

Cette combinaison se distinguerait de celle qui existe dans l'ivoire des dents par le remplacement de CO^2 par 2 H^2O.

Le *phosphate de magnésium*, $Mg^3(PhO^4)$ est probablement à l'état d'orthophosphate, mais il s'y trouve en trop petite quantité pour qu'on puisse le déterminer exactement.

Le tableau suivant donne pour diverses espèces les proportions relatives des principaux sels des os.

	Homme	Bœuf	Cobaye	Tortue grecque
$Ca^3(PhO^4)^2$	83,8886	86,0961	87,3791	85,9807
$Mg^3(PhO^4)^2$	1,0392	1,0237	1,0545	1,3568
Ca uni à CO^2, Cl, Fl	7,647[illegible]	7,3569	7,0269	6,3188

Le tableau suivant donne, d'après Heintz (I, II) et Recklinghausen (III, IV, V, VI, VII), les analyses de substances minérales d'os d'adultes et d'enfants :

	HOMME		ENFANTS DE				
			3 JOURS	14 JOURS		6 ANS	
			Os du crâne	Crâne	Fémur	Fémur	
						S. compacte	Épiphyse
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ca	38,59	38,56	38,41	36,43	37,66	37,98	37,97
PhO^4	53,75	53,87	56.20	56,96	54,81	54,86	56,73
CO^3	5,44	5,51	4,85	6,02	7,06	6,88	4.97
Mg	0,48	0,48	0,54	0,59	0,47	0.28	0,33
Fl	1,74	1,58	—	—	—	—	—

D'après Papillon on pourrait, en introduisant dans l'alimentation de la magnésie, de la strontiane et de l'alumine, remplacer dans les os une partie de la chaux par ces substances sans altérer la structure et les propriétés de l'os. Ces résultats, attaqués par Weise-Proskau, ont été confirmés par les recherches de Kœnig, Aronheim et Farwick. D'après Weiske et Wildt, la composition des os serait à peu près indépendante de l'alimentation et cette composition ne se modifierait pas quand on diminue dans les aliments les proportions de phosphate et de chaux. Mais Kœnig, Dusart, Forster sont arrivés à des résultats différents. Ils ont vu la privation de sels minéraux produire le ramollissement et l'incurvation des os. L'addition d'acide lactique à l'alimentation déterminerait, d'après Heitzmann, le rachitisme (carnivores et herbivores) ; cependant Heiss, dans ses expériences sur des chiens, n'a pas vu dans ces conditions de diminution de la chaux des os.

La *graisse* des os provient de la moelle osseuse contenue dans les cavités médullaires et les grands canaux de Havers.

Les os contiennent en outre une certaine quantité d'*acide carbonique* libre ; mais cette proportion d'acide carbonique libre est toujours très faible eu égard à la proportion d'acide carbonique combiné (Pflüger).

L'*ivoire* des dents et le *cément* ont la même composition chimique que la substance osseuse.

Le tableau suivant donne, d'après V. Bibra, des analyses d'os et de dents.

POUR 1,000 PARTIES	FÉMUR	FÉMUR		DENTS	
	Homme de 30 ans	S. compacte	S. spongieuse	Ivoire	Émail
Substance organique	310,3	314,7	358,2	280,1	35,9
Substance minérale	689,7	685,3	641,8	719,9	964,1
Phosphate de chaux / Fluorure de calcium	596,3	582,3	428,2	667,2	898,2
Carbonate de chaux	73,3	83,5	193,7	33,6	43,7
Phosphate de magnésie	13,2	10,3	10,0	10,8	13,4
Chlorure de sodium, etc	6,9	9,2	9,9	8,3	8,3
Graisse	13,3	314,7	358,2	4,0	2,0
Osséine ou trame organique	297,0			276,1	33,9

Pour la composition chimique du *tissu adipeux* et de la *graisse*, voir page 116.

D. Tissu élastique. — Le *tissu élastique* ou *tissu jaune* est constitué par une substance spéciale, l'*élastine*, très analogue à la *kératine* des tissus cornés.

L'élastine est à peu près inattaquable par tous les réactifs. Cependant elle finit par se dissoudre par la coction prolongée dans une marmite de Papin et dans les solutions concentrées de potasse et de soude. Par la coction avec l'acide sulfurique étendu, elle fournit de la leucine.

Elle se rapproche des albuminoïdes dont la distingue l'absence du soufre.

Voici sa composition comparée à celle de l'albumine :

	Elastine.	Albumine.
C...........................	55,5 %	52,7
H...........................	7,4	6,9
Az...........................	16,7	15,4
O...........................	20,4	20,9
S...........................	—	0,8

Bibliographie. — Tissu connectif. — A. Rollett : *Ueber die Eiweisskörper des Bindegewebes* (Sitzungsber. d. k. Akad. zu Wien, t. XXXIX, 1860). — J. de Bary : *Unters. über Leimstoffe* (Med. Chem. Unters., 1866). — S. Obolensky : *Ueber das Schleimgewebe des Nabelstranges* (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — Chevreul : *Rech. sur le tissu élastique jaune de l'éléphant et du bœuf* (Comptes rendus, t. LXXVII, 1873). — Id. : *Quelques considérations sur le tissu jaune*, etc. (id.) — Gœtgens : *Zur Kenntniss der Zersetzungsprodukte des Leims* (Zeit. für phys. Chemie, t. I, 1878). — Wälchli : *Ueber die Faulniss des Elastin und Mucins* (Journ. für prakt. Chemie, t. XVII, 1878).

Cartilage. — Hoppe-Seyler : *De cartil. structura*, 1850. — Bœdeker : *Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium des physiol. chem. Instituts zu Göttingen* (Zeit. für rat. Medicin, t. VII, 1859). — A. Friedleben : *Zur chemischen Constitution des Knorpelgewebes* (Zeit. für wiss. Zool., t. X, 1859). — B. Otto : *Ueber das Verhalten des Chondrins*, etc. (Zeit. für Chimie, 1868). — J. Moleschott et S. Fubini : *Zur Kenntniss des Chondrins* (Unters. zur Naturl., t. X, 1871). — Hilger : *Ueber das Vorkommen der chondrigenen Substanz bei der niederen Thieren* (Arch. de Pflüger, t. III, 1871). — Schafer : *Ueber das Vorkommen chondrigener Substanz in den Tunicaten* (Ann. der Chemie und Pharm., 1871). — E. Neumann : *Hämatoidin in Knorpel* (Arch. der Heilkunde, t. XVII, 1876).

Os et dents. — E. v. Bibra : *Chem. Unters. über die Knochen und Zähne*, 1844. — E. Frémy : Comptes rendus, t. XXIX. — F. v. Recklinghausen : *Die mineralischen Bestandtheile junger Menschenknochen* (Arch. für pat. Anat., t. XIV, 1858). — H. Müller : *Ueber die Entwickelung der Knochensubstanz*, etc. (Zeit. für wissen. Zool., t. IX, 1858). — A. Friedleben : *Die physiologie der Thymusdrüse*, 1858. — Budge : *Ueber die Ernährung der Knochen* (Deutsche Klinik, 1858). — A. v. Bezold : *Das chemische Skelet der Wirbelthiere* (Zeit. für wiss. Zoologie. — A. Milne-Edwards : *Études chimiques et physiologiques sur les os* (Ann. des sciences naturelles, t. XIII, 1860). — C. Folwarczny : *Beitrag zur Chemie der Knochen* (Wochenblatt der Zeitschrift d. KK. Gesell. in Wien, 1861). — Zalesky : *Ueber die Zusammensetzung der Knochen*, etc. (Med. Chem. Unters., 1866). — C. Diakonow : *Entstehungsart der Phosphate in den Knochen*, etc. (Centralblatt, 1867). — O. Weber : *Zur Kenntniss der Ostéomalacie* (Arch. für pat. Anat., t. XCVIII, 1867). — H. Huppert : *Anal. eines ostéomalacischen Knochens* (Archiv der Heilkunde, t. VIII, 1867). — Rob. Hoffmann : *Unters. über die Ursache der Brüchigkeit der Knochen bei Rindvieh* (Journal für prakt. Chemie, t. CI, 1867). — F. Papillon : *Rech. expér. sur les modifications de la composition des os* (Journal de l'Anat., 1870). — K. Aeby : *Ueber den Grund der Unveränderlichkeit der organischen Knochensubstanz* (Centralblatt, 1871). — Id. : *Ueber normale und abnorme Zusammensetzung der Knochen* (Centralblatt, 1871). — H. Weiske : *Ueber den Einfluss von Kalk oder phosphorsaürearmer Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen* (Zeit. für Biologie, t. VII, 1871). — P. C. Plugge : *Unters. des Knochengewebes auf Eisen* (Arch. de Pflüger, 1871). — V. Rustitzky : *Unters. uber das Knochenmark* (Centralblatt, 1872). — P. Heymann : *Ueber das Vorkommen von Hypoxanthin in normalen Knochenmarke* (Arch. de Pflüger, t. VI, 1872). — V. Feltz : *Étude expérimentale sur la puissance d'absorption du tissu médullaire des os* (Journal de l'Anat., 1872). — Weiske-Proskau : *Ueber den Einfluss verschiedener der Nahrung beigemengten Erdphosphate auf die Zusammensetzung der Knochen* (Zeit. für Biologie, t. VIII, 1872). — C. Aeby : *Ueber vergleichende Unters. der Knochen* (Centralblatt, 1872). — G. Wegner : *Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus* (Virchow's Archiv, t. LV, 1872). — C. Aeby : *Ueber die Constitution des phosphorsauren Kalkes der Knochen* (Journal für prakt. Chemie, 1872). — Id. : *Ueber die näheren Bestandtheile des Knochenphosphates* (id.) — Id. : *Ueber*

die Metamorphose der Knochen (Journal für prakt. Chemie, t. VII, 1873). — ID. : *Ueber die Zusammensetzung des Knochenphosphates* (Centralblatt, 1873). — ID. : *Ueber die Beziehungen des Knochenknorpels zum Kalkphosphate* (Id., 1873). — VOLKMANN : *Unters. menschlicher Knochen* (Ber. d. Sitz. d. naturf. Ges. zu Halle, 1872). — H. WEISKE ET E. WILDT : *Unters. über die Zusammensetzung der Knochen*, etc. (Zeit. für Biologie, t. IX, 1873). — C. HEITZMANN : *Ueber künstliche Hervorrufung von Rachitis und Ostéomalacie* (Wien. med. Presse, 1873). — B. MALY ET J. DONATH : *Beiträge zur Chemie der Knochen* (Wien. Sitzungsber., t. LXVIII, 1873). — F. PAPILLON : *Rech. expér. sur les modifications de la composition des os* (Comptes rendus, t. LXXVI, 1873). — C. AEBY : *Ueber die Constitution des Knochenphosphates* (Ber. d. d. Chem. Ges., t. VII, 1874). — ID. : *Zur Chemie der Knochen* (Journal für prakt. Chemie t. X, 1874). — J. KÖNIG : *Substitution des Kalkes in den Knochen* (Zeit. für Biologie, t. X). — H. WEISKE : *Ueber Knochenzusammensetzung bei verschiedener Ernährung* (Zeit. für Biologie, t. X, 1874). — J. KÖNIG : *Zur Frage der Substitution des Kalkes in den Knochen* (Zeit. für Biologie, t. XI, 1875). — P. VOGT : *Ueber die Wirkung der Milchsaüre auf Knochenwachsthum* (Berl. Klin. Wochensch., 1875). — J. FORSTER : *Ueber die Verarmung des Körpers, speciell der Knochen an Kalk, bei ungenügender Kalkzufuhr* (Zeit. für Biologie, t. XII, 1876). — E. HEISS : *Kann mann durch Einführung von Milchsäure in den Darm eines Thieres den Knochen anorganische Bestandtheile entziehen* (id.). — NASSE : *Ueber das Vorkommen eisenhaltiger Körner in Knochenmark* (Marburger Sitzungsber., 1877). — E. PFLÜGER : *Bestimmung der Köhlensaüre der lebendigen Knochen* (Pflüger's Archiv, t. XV, 1878).

B. — *Propriétés physiques des tissus connectifs.*

Le *poids spécifique* des tissus connectifs varie dans des limites assez étendues, dont la graisse et le tissu osseux représentent les deux extrêmes. Aussi la graisse agit non seulement comme substance de remplissage, mais en outre, par sa faible densité, elle allége le poids total de l'organisme et par suite la masse à mouvoir, d'où dépense moindre de force musculaire.

La *consistance* des tissus connectifs offre tous les degrés, depuis l'état diffluent et semi-liquide, comme dans le corps vitré, jusqu'à la dureté considérable, tel qu'on le voit dans les os et les dents. Cette consistance est généralement en rapport avec la quantité d'eau contenue dans le tissu ; ainsi le corps vitré contient 98 p. 100 d'eau, l'os 5 p. 100 seulement. Leur *cohésion* est en général assez forte, sauf pour les tissus les plus mous, comme le corps vitré. Cette cohésion est la résultante de deux actions : 1° l'adhésion des molécules des éléments connectifs les unes pour les autres, par exemple d'une fibrille connective ou *cohésion moléculaire ;* 2° l'adhésion de ces éléments les uns avec les autres, ainsi l'union de deux fibrilles entre elles, *cohésion élémentaire* ou *parcellaire*. Ceci indique déjà que la cohésion des tissus connectifs ne sera presque jamais uniforme et que leur rupture se fera d'habitude plus facilement dans un sens que dans un autre ; ainsi un cartilage costal se brisera plus facilement en travers que dans le sens de sa longueur ; c'est encore plus marqué dans les tissus à structure fibreuse, comme les tendons et les ligaments ; il est plus facile de dissocier les fibrilles que de les rompre.

Les forces qui agissent sur un tissu pour en détruire la cohésion, c'est-à-dire pour le rompre, peuvent s'exercer de quatre façons différentes : par traction, par pression, par flexion et par torsion ; et, suivant chaque mode d'action, les divers tissus connectifs se comportent d'une façon différente.

La *résistance à la traction* est considérable pour certains tissus connectifs,

en particulier pour les os et les tendons ; le tendon d'un plantaire grêle supporte un poids de 15 kil., sans se rompre. Si l'on prend pour unité de diamètre le millimètre carré, on trouve que le *coefficient de cohésion*, c'est-à-dire le poids nécessaire pour rompre l'unité de diamètre des divers tissus connectifs, est le suivant :

Os...............	7,76	Artères...........	0,16
Tendons..........	6,94	Veines............	0,12

Cette résistance à la traction a un rôle essentiel dans la mécanique de l'organisme ; c'est grâce à cette résistance des os, des tendons, des ligaments, que nous pouvons accomplir une certaine somme de travail mécanique extérieur, jusqu'à la limite indiquée par la limite même de cohésion de ces différents tissus. C'est dans la résistance à la distension des membranes connectives (aponévroses, membranes fibreuses, etc.) que certaines actions physiologiques trouvent un adjuvant et un régulateur. (Ex. : rôle de l'aponévrose supérieure du périnée dans la défécation ; rôle de la membrane du tympan dans l'audition).

La *résistance à la pression* est surtout prononcée dans le squelette osseux, dans les cartilages qui revêtent les surfaces articulaires, dans les disques intervertébraux, etc. Elle joue un rôle incessant dans la station et dans la marche ; elle agit surtout dans le saut au moment où les pieds touchent le sol et où le calcanéum se trouve pris entre le sol résistant et l'astragale supportant le poids du corps animé d'une vitesse en rapport avec la hauteur de la chute.

J'emploie, pour apprécier la cohésion et la résistance à la pression des tissus en général et des divers organes, l'*aiguille æsthésiométrique* qui est figurée et décrite dans le chapitre des sensations tactiles. Bitot a décrit dans ces derniers temps un appareil fondé sur le même principe, le *stasimètre*, qui permet de graduer facilement et de mesurer le degré de pression exercée par l'aiguille sur les tissus. Pour les tissus très durs, comme l'os, Rauber a employé un instrument analogue susceptible de donner des pressions variant dans des limites considérables.

Les *résistances à la flexion* et *à la torsion* ne s'exercent que dans certaines circonstances déterminées. Ainsi, quand la main soulève un poids, le bras étant horizontal, les os tendent à se fléchir sous l'influence du poids. Dans l'inspiration, les côtes et les cartilages costaux sont légèrement tordus et cette torsion cesse pendant l'expiration, les cartilages et les os revenant à leur forme naturelle dès que les puissances musculaires inspiratrices ont cessé d'agir.

La structure des tissus connectifs est presque toujours en rapport avec leur fonction mécanique, c'est-à-dire avec la manière dont leur cohésion est mise en jeu et avec la direction des forces qui tendent à rompre cette cohésion. Quand les forces agissent habituellement par traction, la cohésion doit être plus forte dans le sens longitudinal, et les organes prennent la structure fibrillaire comme les tendons et les ligaments ; quand la traction

s'exerce non plus dans un seul sens, mais dans plusieurs, comme dans la distension des membranes fibreuses et des aponévroses, la structure est encore fibrillaire, mais les fibrilles, au lieu d'être parallèles comme dans les tendons, sont entre-croisées et dirigées dans plusieurs sens. Quand la résistance à la pression doit dominer, on trouve, comme dans la tête du fémur ou le calcanéum, une disposition spéciale des lamelles du tissu spongieux qui rappelle le mécanisme des voûtes, ou une forme tubuleuse, comme dans la diaphyse des os longs, etc.

Les tissus connectifs interviennent aussi dans la cohésion des organes composés ; ainsi le foie, le poumon, le cerveau doivent leurs degrés différents de cohésion, d'abord à la cohésion même de leurs éléments propres, glandulaires, nerveux, etc., et en second lieu à la présence et à la cohésion du tissu connectif qui entre dans leur composition ; ainsi le foie, si pauvre en tissu connectif, le cerveau, dans lequel on ne trouve guère que du tissu réticulé, ont une cohésion très faible, tandis que le poumon, très riche en tissu élastique, présente une cohésion plus considérable.

L'*élasticité* des tissus connectifs joue un rôle essentiel dans beaucoup d'actes physiologiques. Dans la mise en jeu de cette élasticité, on doit distinguer avec soin deux phases successives : 1° le changement de forme du corps élastique sous l'influence d'une force quelconque ; 2° le retour du corps à sa forme naturelle ou primitive lorsque cette force a cessé d'agir. Il faut donc distinguer la force élastique d'un corps qui se mesure par la force nécessaire pour changer sa forme primitive et la facilité avec laquelle ce corps revient à sa forme primitive ou la perfection de son élasticité. Ainsi, la force élastique du caoutchouc est faible, mais son élasticité est parfaite (1).

Les causes qui modifient la forme naturelle des corps élastiques sont les mêmes que celles que nous avons vues à propos de la cohésion ; elles agissent par traction (extensibilité), par pression (compressibilité), par flexion (flexibilité) et par torsion. On aura donc, pour les tissus connectifs comme pour les autres corps, une élasticité de traction, une élasticité de pression, etc., et cette élasticité sera plus ou moins forte et plus ou moins parfaite.

Pour que l'élasticité se manifeste, il faut déjà que le tissu présente une certaine consistance ; aussi ne peut-on guère parler de l'élasticité du corps vitré, par exemple. On peut diviser les tissus connectifs en deux grands groupes : le premier groupe est constitué par le tissu jaune élastique, faiblement mais parfaitement élastique ; il change de forme sous l'influence d'une force très faible, mais il revient exactement à sa forme naturelle ; le second groupe comprend les tissus connectifs proprement dits, comme les tendons et les ligaments ; leur limite d'élasticité est vite atteinte et seulement à l'aide de forces puissantes, et ils ne reviennent ensuite qu'imparfaitement à leur forme naturelle ; le cartilage et les os représentent une sorte de groupe intermédiaire entre les tissus connectifs proprement dits et le tissu jaune.

(1) On voit que, à ce point de vue, le langage scientifique ne s'accorde pas avec le langage usuel.

Du reste, l'élasticité des tissus connectifs diffère non seulement suivant la nature du tissu, mais encore suivant le genre d'élasticité. L'élasticité de traction est plus marquée dans les os, les ligaments, les tendons ; l'élasticité de pression dans les cartilages articulaires, etc.

L'élasticité des tissus connectifs a deux fonctions principales :

1° C'est une force permanente qui lutte contre des actions permanentes (ex. : pesanteur) ou temporaires (action musculaire). Ainsi l'élasticité de compression des disques intervertébraux et l'élasticité de traction des ligaments jaunes maintiennent la rectitude de la colonne vertébrale continuellement inclinée en avant par le poids des viscères. Dans l'expiration, l'élasticité de torsion des cartilages costaux et des côtes intervient pour rendre au thorax sa forme naturelle dès que les muscles inspirateurs ont cessé d'agir.

2° Elle transforme un mouvement intermittent en mouvement continu ; ainsi l'élasticité des parois artérielles transforme le courant saccadé du sang artériel en un courant continu, comme on le voit dans les capillaires.

L'élasticité des tissus connectifs maintient donc à la fois et la forme des organes et la forme même du corps entier et contre-balance continuellement les actions continues ou temporaires (pressions, pesanteur, actions musculaires, etc.), qui tendent à chaque instant à en changer la forme naturelle.

On appelle *module* ou *coefficient d'élasticité* le poids qui allonge d'une quantité égale à l'unité un corps de longueur 1 et de section 1 ; on prend habituellement pour unité le millimètre carré et le kilogramme. Comme les allongements sont proportionnels aux poids, il est facile de calculer le coefficient d'élasticité, c'est-à-dire le poids capable de doubler la longueur d'un corps, quand on connaît l'allongement qu'un poids déterminé fait subir à ce corps.

Le *coefficient de l'élasticité* peut encore se calculer par une autre méthode qui a été employée par plusieurs physiologistes, méthode basée sur les lois des mouvements vibratoires. Quand on a exercé une traction, une flexion, une torsion, etc., sur un corps élastique, ce corps ne revient à sa position primitive qu'après une série d'oscillations ou de vibrations. Or, d'après les lois des mouvements vibratoires, la durée de la vibration est en raison inverse de la racine carrée de la force élastique ; on peut donc, au lieu de mesurer directement la force élastique par la déformation produite par l'extension, la torsion, etc., la mesurer par la rapidité avec laquelle un corps étendu ou tordu exécute ces oscillations.

La plupart des tissus animaux ne suivent pas rigoureusement la loi de proportionnalité de l'allongement aux charges ; en effet, même à partir de poids assez faibles, les allongements croissent moins rapidement que les poids employés à les produire. La courbe des allongements (1), au lieu de représenter une ligne droite, a la forme d'une hyperbole. Cependant Wundt a cherché à montrer que, principalement pour les tissus mous, l'hyperbole n'est pas applicable.

Outre l'allongement immédiat, les tissus animaux présentent, quand on laisse la charge agir pendant longtemps, un allongement *secondaire* ou *consécutif* qui peut avoir une très longue durée.

(1) Les poids sont marqués sur la ligne des abscisses et les allongements correspondants sont construits sur les ordonnées.

Bouland a imaginé un instrument très sensible, l'*élastomètre*, pour mesurer l'élasticité des membranes organiques et l'influence de la quantité d'eau de ces membranes sur leur élasticité (1).

Le même physiologiste a constaté, à l'aide de ses appareils, et en particulier du *synelcomètre*, la contraction des membranes connectives sous l'influence du froid, leur dilatation sous l'influence d'une chaleur modérée ; sous l'influence d'une chaleur intense au contraire (65° à 100°), il a vu une contraction de ces membranes qu'il attribue à une coagulation des albuminoïdes. Le fait du raccourcissement des tendons sous l'influence de la chaleur (65° à 80°) a été aussi constaté par d'autres observateurs ; mais tandis que Hermann l'attribue comme Bouland à la coagulation de l'albumine, Engelmann l'attribue à un gonflement indépendant de la chaleur.

Les propriétés *optiques* des tissus connectifs n'ont d'importance que dans deux organes appartenant à ce groupe et qui se trouvent dans l'œil, la cornée et le corps vitré ; ces propriétés seront étudiées avec la vision.

Bibliographie. — W. Weber : *Ueber die Elasticität fester Körper* (Poggend. Annal., 1841). — Wertheim : *Mém. sur l'élasticité et la cohésion des principaux tissus du corps humain* (Ann. de Chimie et de Physique, 1847). — Wundt : *Ueber die Elasticität feuchter organischen Gewebe* (Müller's Archiv, 1857). — W. Volkmann : *Ueber die Elasticität der organischen Gewebe* (Arch. für Anat., 1859). — W. Wundt : *Ueber die Elasticität der organischen Gewebe* (Zeit. für rat. Medicin, t. VIII, 1859). — Marey : *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, 1868 et *Méthode graphique*, 1878. — L. Hermann : *Ein Versuch über die sog. Sehnenverkürzung* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1872) — Th. W. Engelmann : *Bemerk. zur Theorie der Sehnen und Muskelverkürzung* (Arch. de Pflüger, t. VIII, 1872). — L. Hermann : *id.* (id). — H. Wolfermann : *Beitrag zur Kenntniss der Architektur der Knochen* (Archiv von Reichert, 1872). — Ch. Aeby : *Zur Architectur der Spongiosa* (Centralblatt, 1873). — Bouland : *De la contractilité physique et de l'endosmose* (Journal de l'Anat., 1873). — Bardeleben : *Architectur der Spongiosa* (Centralblatt, 1874). — Id. : *Die Wirbelsaule als Fachwerkconstruktion* (Centralblatt, 1874). — P. Langherhans : *Beiträge zur Architectur der Spongiosa* (Virchow's Archiv, t. LXI, 1874). — A. Rauber : *Ueber die Cohäsion der Knochen* (Centralblatt, 1874). — W. Wagstaffe : *The mechanical structure of the cancellous tissue of bone* (Thomas' hospital reports, 1874). — Rauber : *Elasticität und Festigkeit der Knochen*, 1876. — Bitot : *Essai de Stasimétrie* (Arch. de physiologie, 1878).

C. — *Rôle des tissus connectifs dans l'osmose.*

Les tissus connectifs sont en rapport de tous côtés avec les liquides de l'organisme, sang, lymphe, transsudations séreuses, liquides qui, au point de vue chimique, peuvent être considérés comme des solutions salines de substances albumineuses ou au point de vue spécial de ce paragraphe, comme des mélanges de cristalloïdes et de colloïdes. Les membranes qui limitent ces liquides et les séparent les uns des autres ou des divers éléments de l'organisme sont en grande partie constituées par de la substance con-

(1) Ch. Bouland a construit, avec des vessies et des estomacs de grenouilles et d'autres réservoirs membraneux, une série d'instruments très ingénieux qui peuvent servir à étudier les propriétés physiques d'imbibition, de filtration, d'endosmose et d'élasticité des membranes animales. Ces instruments sont : l'*hygromètre gastrique ;* le *synelcomètre*, destiné à mesurer la rectractilité des membranes ; l'*élastomètre*, le *diapnomètre*, pour apprécier l'état de la transpiration cutanée, et l'*osmopneumètre*, pour étudier l'endosmose des gaz et des vapeurs. Pour la description et l'usage de ces divers appareils, voir le travail de Ch. Bouland : *De la contractilité physique* dans le *Journal de l'Anatomie*, 1873.

nective et les échanges qui se passent entre ces liquides et les tissus ne peuvent avoir lieu qu'à travers des membranes, parois des vaisseaux, membranes tégumentaires, séreuses, etc. Pour bien comprendre les conditions qui agissent quand les liquides de l'organisme traversent ces membranes, il importe de rappeler les lois générales de l'osmose et de voir comment se comportent les membranes connectives dans les phénomènes osmotiques. On verra plus loin, à propos de la physiologie des épithéliums, comment les lois de l'osmose physique sont modifiées par l'activité spéciale des cellules épithéliales. Avant d'étudier les phénomènes d'osmose, je rappellerai les principaux faits qui concernent la diffusion des liquides, l'imbibition et la filtration, faits dont la connaissance est indispensable pour la compréhension des phénomènes osmotiques.

1° Diffusion des liquides.

Procédés. — Quand il s'agit de deux liquides de densité différente, on place dans une éprouvette le liquide le plus léger et on fait arriver au fond de l'éprouvette le liquide le plus lourd avec une pipette terminée par un long tube fin. Graham employait aussi un autre procédé ; il mettait le liquide à étudier dans un petit vase cylindrique, et le plaçait ensuite dans un réservoir plus grand dans lequel il versait de l'eau pure de façon qu'elle dépassât légèrement le bord supérieur du petit vase. Beilstein a employé un procédé un peu différent. — Pour suivre le processus de diffusion, on recueille avec une pipette le liquide dans les différentes couches à des intervalles déterminés. Pour éviter toute agitation de liquide, Ludwig remplace le fond du vase le plus grand par un bouchon dans lequel sont engagés des tubes étirés et soudés à leur partie inférieure ; ces tubes atteignent par leur extrémité supérieure à des hauteurs différentes de façon à correspondre aux diverses couches qu'on se propose d'examiner, il n'y a alors qu'à briser à un moment donné l'extrémité inférieure fermée du tube pour recueillir le liquide de telle ou telle couche. Au lieu d'employer ces tubes étirés et soudés, on pourrait employer des tubes munis de robinets ou de pinces comme les burettes de Mohr, ce qui permettrait de recueillir plus facilement et n'importe à quel moment le liquide des différentes couches. — Pour étudier les différences de densité des diverses couches liquides Fick et Beez se sont servis de sphères ou de triangles de verre d'un poids déterminé et attachés au bras d'une balance ; la densité du liquide se déduisait des poids qu'il fallait ajouter sur l'autre plateau pour faire équilibre au petit appareil. — Hoppe-Seyler emploie pour les substances douées de pouvoir rotatoire (sucre, albumine, gomme, etc.) un appareil composé d'une cuve carrée en verre dans laquelle on peut explorer, à l'aide d'un saccharimètre qui peut s'élever ou s'abaisser, chacune des couches liquides du mélange et mesurer son pouvoir rotatoire (Hoppe-Seyler : *Physiol. Chemie*, p. 145).

Quand deux liquides miscibles sont en contact immédiat, ces deux liquides se mélangent peu à peu au bout d'un certain temps.

Les conditions de la diffusion des liquides ont été surtout bien étudiées par Graham. Les conditions principales qui influencent la diffusion sont les suivantes : 1° *Nature des substances ;* les acides diffusent très rapidement, les sels alcalins, le glucose plus lentement, la gomme, l'albumine, les colloïdes beaucoup plus lentement ; ainsi avec des solutions de 20 p. 100 (en poids), il trouva au bout de huit jours les quantités suivantes :

Acide sulfurique	69	grammes.
Chlorure de sodium	59	—
Azotate de soude	51	—
Sulfate de magnésie	27	—
Sucre et glucose	26	—
Gomme	13	—
Albumine	3	—

2° La *chaleur* accélère la diffusion spécialement pour les substances peu diffusibles ;

3° Pour une même substance, la diffusion est à peu près proportionnelle à la quantité de cette substance que contient la solution employée ; quand deux solutions sont en présence, plus leur différence de concentration est grande, plus la diffusion est intense;

4° La répartition de la matière diffusée dans les différentes couches se fait en général d'une manière assez uniforme ; d'après Graham, la concentration des couches diminue en progression géométrique avec la hauteur de ces couches. Pour Fick, la diminution a lieu en progression arithmétique et la répartition du sel (chlorure de sodium) pourrait se représenter par une ligne droite. Hoppe-Seyler a trouvé une courbe différente pour le sucre ;

5° L'addition à une substance peu diffusible d'une substance très diffusible ralentit la vitesse de diffusion de la première ;

6° Quand deux solutions peu concentrées diffusent l'une vers l'autre, la diffusion de chacune d'elles se fait à peu près aussi vite que dans l'eau pure ;

7° Quand une partie constituante d'une combinaison chimique diffuse plus vite que l'autre, il y a une décomposition partielle ; ainsi, pour l'alun, par exemple, le sulfate de potassium diffuse plus vite que le sulfate d'alumine.

Du reste la diffusion n'est pas une simple opération mécanique. Graham, Scheurer-Kestner avaient déjà cité des faits de décomposition chimique et Berthollet avait prouvé que l'eau, dans certains cas, exerce une action chimique proportionnelle à sa quantité ; ainsi la solution de bisulfate de potassium est un mélange de bisulfate de potassium, de sulfate de potassium et d'acide sulfurique ; ainsi pour l'albumine du sérum, la diffusion lui enlève son carbonate de soude (A. Kossel).

2° Imbibition.

Procédés. — *Procédés de Quincke pour démontrer la diminution de volume dans l'imbibition.* — On place dans un tube à réactif de l'eau distillée purgée d'air et la substance qu'on veut étudier en prenant soin qu'il n'y ait pas introduction de bulles d'air et on surmonte l'appareil d'un tube capillaire s'adaptant exactement au tube à réactif ; la baisse du liquide dans le tube capillaire prouve la diminution de volume qui se fait par l'imbibition.

Procédés pour démontrer que dans l'imbibition la substance imbibée prend plus d'eau que de sel. — 1° *Procédé de Ludwig.* — On prend une solution saturée froide de sel marin ; la substance imbibée en enlevant de l'eau détermine la cristallisation du sel. — 2° *Procédé de Gunning.* — On place dans un vase à précipités une solution saline étendue et des graines de lycopode ; en plongeant un fragment de vessie bien desséchée dans les couches supérieures du liquide, la vessie absorbe de l'eau et concentre les couches supérieures ; celles-ci augmentant de densité tombent au fond du vase et il s'établit ainsi des courants rendus visibles par les graines de lycopode.

Les lois de l'imbibition des membranes connectives paraissent être à peu près les mêmes que celles de l'imbibition des corps poreux ordinaires, cependant avec quelques restrictions. En effet si l'histologie démontre dans certains tissus connectifs de véritables lacunes et des canalicules capillaires comparables aux pores des membranes artificielles, il en est d'autres dans lesquels ces pores sont loin d'être démontrés. Il faut donc distinguer l'*imbibition capillaire*, dans laquelle le liquide d'imbibition pénètre dans des espaces préformés, et l'*imbibition moléculaire*, comparable au gonflement des colloïdes dans un liquide et dans laquelle le liquide pénètre dans les espaces qui séparent les molécules de la membrane imbibée.

Les conditions de l'imbibition sont les suivantes :

1° Elle dépend de la nature même de la membrane ou du tissu ; ainsi la cornée s'imbibe plus que le cartilage. Certains procédés d'histologie sont basés précisément sur la capacité différente d'imbibition de tel ou tel élément pour les matières colorantes ;

2° La nature du liquide n'a pas moins d'influence. Les tissus connectifs ont une affinité très grande pour l'eau pure, moindre pour les substances dissoutes dans l'eau et cette affinité varie du reste pour chaque substance pour une membrane donnée (1). Il résulte de ce fait que dans l'imbibition, la membrane prend plus d'eau que de sel et que par conséquent le liquide qui imbibe la membrane sera moins concentré que le liquide primitif ; c'est ce que démontrent les recherches de Ludwig et Gunning mentionnées plus haut. C'est ce qui explique pourquoi les transsudations séreuses sont en général moins concentrées que le plasma sanguin. Il semblerait pourtant, d'après Vierordt, y avoir d'autres conditions pour les matières colorantes; mais les expériences de Vierordt ne portent que sur des lames de gélatine qui sont difficilement comparables à de véritables membranes connectives. D'après Gunning, l'imbibition serait plus forte pour les sels de potasse que pour les sels de soude ;

3° La chaleur favorise l'imbibition ;

4° Quand une membrane s'est imbibée d'une certaine quantité de liquide, elle ne peut plus en recevoir ; dans l'organisme, la limite d'imbibition n'est jamais atteinte, même pour l'eau ;

5° La quantité d'une solution aqueuse qui sature les membranes est d'autant plus faible que cette solution est plus concentrée ;

6° Les tissus en s'imbibant de liquide augmentent de volume, mais cette augmentation ne correspond pas à la quantité d'eau introduite ; l'imbibition s'accompagne en réalité d'une contraction comme l'a montré Quincke (Voir plus haut, page 360) ;

7° L'imbibition peut s'accompagner d'un courant contraire. Ainsi une vessie de bœuf abandonne de l'albumine au liquide extérieur (Gunning) (2).

Buff, Jürgensen, Heidenhain, Engelmann ont vu que l'imbibition des tissus et des corps poreux s'accompagnait d'un dégagement d'électricité.

3° Filtration.

Procédés. — Pour étudier la filtration il suffit de disposer un appareil qui permette de faire varier à volonté la pression sous laquelle le liquide qu'on étudie doit filtrer. On peut employer à cet effet les différents appareils dont le principe se trouve dans tous les traités de physique et de chimie et le plus simple est de faire arriver le liquide d'un flacon qu'on peut placer à des hauteurs variables au-dessus de la membrane filtrante. On peut faire varier la vitesse du courant à l'aide d'un robinet. Hoppe-Seyler décrit et figure dans sa *Chimie physiologique* (p. 156) un appareil très simple qu'on peut employer à cet usage et dont la membrane filtrante est représentée par l'uretère.

(1) Il y aurait peut-être quelques réserves à faire pour les acides très dilués, qui, comme l'ont vu Bouchardat et Sandras, déterminent un gonflement énorme des membranes qu'on plonge dans ces liquides.

(2) Chevreul a trouvé les chiffres suivants pour un certain nombre de tissus connectifs laissés 24 heures dans les liquides suivants ; les chiffres indiquent la quantité de liquide absorbée en centimètres cubes :

100 grammes de :	Eau.	Eau salée.	Huile.
	—	—	—
Cartilage de l'oreille..	231	125	
Tendon..............	178	114	8,6
Ligaments jaunes.....	148	30	7,2
Cornée...............	461	370	9,1

Dans la filtration, le liquide traverse la membrane sous une certaine pression; c'est ainsi que le plasma sanguin transsude à travers la paroi des vaisseaux sous l'influence de la pression sanguine. Naturellement la filtration ne peut se produire que lorsque le liquide peut imbiber la membrane filtrante.

Les conditions qui influencent la quantité de liquide qui filtre et la quantité des substances dissoutes qui traversent la membrane sont les suivantes :

1° *Nature de la membrane.* — Dans les membranes poreuses, la largeur des pores joue un rôle essentiel; dans les membranes non poreuses et en particulier dans les membranes connectives, c'est la grandeur des interstices moléculaires, et toutes les causes qui modifient cette grandeur peuvent influencer la filtration; telles sont l'épaisseur, la tension et la nature des membranes. Un fait qu'il importe de noter et qui montre combien les causes d'erreurs sont faciles dans ces expériences, c'est que des parties voisines d'une même membrane, traitées de la même façon, peuvent donner des résultats différents (W. Schmidt et Reinhart). Les mêmes auteurs ont aussi constaté des différences allant quelquefois de 1 à 10, suivant qu'on tournait vers l'eau la face superficielle (muqueuse) ou la face profonde de la membrane (Voir plus loin les résultats de Matteucci et Cima à propos de l'endosmose et le rôle des tissus épithéliaux dans l'endosmose).

2° *Nature du liquide et de la solution.* — D'une façon générale, plus une membrane s'imbibe facilement, plus la filtration est rapide. Les cristalloïdes filtrent beaucoup plus facilement que les colloïdes.

3° La vitesse de la filtration augmente avec la *concentration* de la solution; cette augmentation est d'abord rapide, puis elle se ralentit; par exception, pour quelques sels, comme le salpêtre, la vitesse de filtration, après avoir baissé, augmente de nouveau à partir d'un certain degré de concentration.

4° La *température* paraît accroître la vitesse de la filtration.

5° La *pression* augmente la rapidité de la filtration. Cette influence est une des plus importantes.

6° La vitesse de filtration augmente pendant la *durée* d'une expérience, probablement par l'élargissement des interstices moléculaires.

7° En général, en filtrant le liquide la solution se modifie ; cependant beaucoup de solutions salines n'éprouvent pas de modifications; mais ordinairement le liquide filtré est moins concentré que la solution primitive et la différence entre la concentration de la solution primitive et celle de la solution filtrée est d'autant plus grande que la pression est plus faible, la température plus élevée et la solution primitive moins concentrée. Enfin pour certaines substances, comme le salpêtre, en solutions assez fortes, le liquide filtré est plus concentré que la solution primitive.

4° Osmose.

Procédés. — Endosmomètres. — 1° *E. de Dutrochet.* — Il se servit d'abord d'une poche membraneuse (cæcum de poulet) remplie de lait, d'albumine, etc., plongée dans l'eau; puis il adapta à la partie supérieure de la poche un tube de verre de façon à donner à l'endosmomètre la disposition de la figure 100. Il perfectionna ensuite l'appareil en remplaçant la poche membraneuse par un cylindre de verre dont la partie supérieure se continuait par un tube fin gradué en millimètres et sur l'ouverture inférieure duquel était tendue une membrane poreuse. Jérichau tendait simplement la membrane sur l'ouverture évasée d'un entonnoir. — 2° *E. de Liebig.* — L'endosmomètre plonge dans une des branches d'un tube en U ; les deux branches de ce tube sont égales et réunies par un tube capillaire; au début de l'expérience le niveau des liquides se trouve à la même hauteur dans les deux branches; quand par suite du courant endosmotique le liquide a monté dans l'endosmomètre d'une certaine quantité, il suffit d'ajouter avec une burette du liquide dans l'autre branche jusqu'au niveau primitif pour savoir combien il a passé de liquide dans l'endosmomètre.

3° *Endosmomètre de Matteucci et Cima.* — Au lieu de placer la membrane de l'endosmomètre horizontalement, ils lui donnèrent une position verticale. Leur endosmomètre a la forme d'un tube en U dans lequel le tube de jonction est remplacé par deux cylindres en laiton terminés d'un côté par une lame pleine et de l'autre par une lame percée de trous; on accole l'une à l'autre les lames trouées en interposant entre elles une membrane endosmométrique et les deux cylindres sont fixés dans cette position de façon à empêcher toute sortie du liquide qu'ils contiennent.

4° *E. de Vierordt.* — Vierordt a adopté le principe de l'appareil précédent; mais il l'a perfectionné, principalement par des modifications apportées dans le mode de fixation de la membrane et par l'addition d'un manomètre à mercure qui donne à chaque instant la pression des liquides de chaque côté de la membrane.

5° *E. de Boulland.* — Boulland employait comme réservoir de l'endosmomètre la tunique fibreuse de l'estomac de la grenouille; le tube de verre de l'endosmomètre se recourbe à angle droit et présente une branche horizontale; l'appareil est rempli de mercure, puis on y introduit une petite quantité du liquide qu'on veut étudier et qui remplace un volume correspondant de mercure; on place alors le réservoir dans le second liquide et les déplacements du mercure dans le tube horizontal qui a été divisé et gradué d'avance indiquent le sens et l'intensité du courant osmotique.

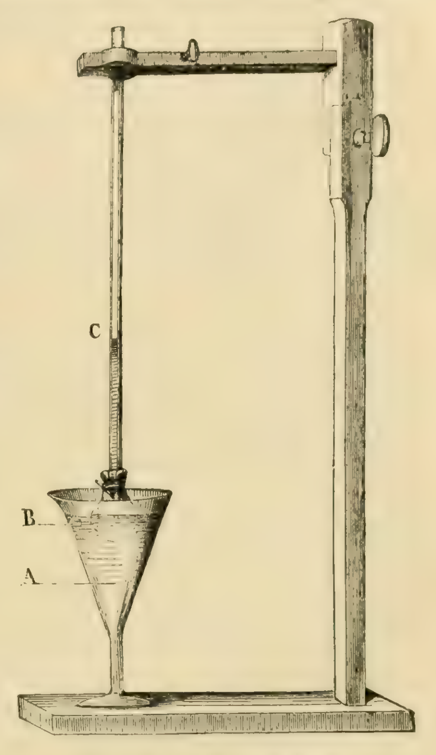


Fig. 100. — *Endosmomètre.*

Endosmomètre à égale pression. — *E. de Ludwig.* — Dans les appareils précédents, la pression varie à chaque instant de l'expérience dans les deux liquides. Pour remédier à cet inconvénient on peut employer la disposition imaginée par Ludwig. L'endosmomètre, constitué par un tube de verre gradué, et rempli du liquide le plus dense, est suspendu par un fil de platine à l'une des extrémités du fléau d'une balance et plonge dans un bocal rempli du liquide le moins dense. Des poids placés dans l'autre plateau rétablissent l'équilibre de façon à amener à 0° l'aiguille de la balance. L'emploi de la balance permet non seulement d'égaliser la pression des deux liquides au début de l'expérience, mais encore de maintenir cette égalité pendant toute sa durée (Pour les détails de l'expérience, voir : Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 158).

Détermination de l'équivalent endosmotique. — 1° *Procédé de Jolly.* — Il place dans un tube large et fermé à sa partie inférieure par une membrane une quantité déterminée du corps dont il veut déterminer l'équivalent endosmotique. Le tube est pesé au début de l'expérience et placé ensuite dans l'eau pure renouvelée très souvent; on retire de temps en temps ce tube de l'eau pour le peser de nouveau; quand il n'augmente plus de poids, c'est que toute la substance qu'il contenait a été remplacée par de l'eau pure. La différence entre le poids primitif du tube et son poids final donne la quantité d'eau introduite et le rapport de ce poids au poids de la substance placée dans le tube donne l'équivalent endosmotique. — 2° *Procédé de Cloëtta.* — L'endosmomètre est placé sous une cloche de façon à empêcher l'évaporation de l'eau et suspendu dans l'eau du réservoir par un fil attaché à une poulie qui permet de maintenir constamment le niveau égal entre le liquide qui s'introduit dans l'endosmomètre et le liquide extérieur.

Influence de l'électricité sur l'endosmose. 1° *Appareil de Wiedemann.* — L'appareil a une disposition générale analogue à celle des appareils de Matteucci et Cima et de Vierordt; mais chaque cylindre contient une lame métallique qui plonge dans le liquide et

à laquelle aboutissent les deux pôles d'une pile. — 2° Wiedemann a imaginé un autre appareil pour suivre d'une façon plus précise les phénomènes d'endosmose sous l'influence de l'électricité (voir pour les détails de l'appareil le mémoire original de Gavarret : *Traité d'électricité*). — 3° *Appareil de Gscheidlen.* — Il emploie simplement un couple de Daniell; seulement le vase extérieur et le vase poreux sont bouchés hermétiquement par deux bouchons que traversent deux tubes communiquant l'un avec le liquide intérieur contenu dans le vase poreux, l'autre avec le liquide extérieur. Le cuivre et le zinc ont leur disposition ordinaire et sont en relation, par des fils qui traversent les deux bouchons, avec les pôles d'une batterie galvanique.

Osmographe de Carlet. — Carlet a construit un appareil, l'*osmographe*, qui permet d'enregistrer directement les variations de niveau du liquide de l'endosmomètre.

On peut employer dans les recherches d'endosmose toute espèce de diaphragme poreux ou de membrane sèche ou humide. Les plus usités sont les lames d'argile, les membranes animales et végétales, les membranes de caoutchouc, le parchemin végétal (1). Le mode d'attache de la membrane sur l'endosmomètre et le choix de cette membrane demandent une attention particulière et l'endosmomètre doit toujours être essayé avant l'expérience.

Quand deux liquides hétérogènes et miscibles sont séparés par une membrane perméable, il s'établit au travers de cette membrane deux courants dirigés en sens inverse. Ordinairement ces deux courants sont inégaux et l'un des deux liquides augmente de volume au détriment de l'autre. Dutrochet appela *endosmose* la production du courant le plus intense, *exosmose*, celle du courant le plus faible. Graham considérant le courant faible comme dû à des causes secondaires, telles que la diffusion ou la pression hydrostatique, caractérisa le phénomène par le courant principal et substitua aux termes employés par Dutrochet le terme d'*osmose* et donna au courant principal le nom de courant osmotique.

Les lois physiques de l'osmose pouvant, dans leurs traits généraux, s'appliquer aux membranes connectives, je rappellerai les conditions principales des phénomènes osmotiques dont ces membranes peuvent être le siège. Il faut remarquer que, dans l'organisme vivant, les deux liquides qui baignent une membrane sont rarement à la même pression et que par conséquent la filtration vient presque toujours compliquer l'osmose.

Si on place dans l'endosmomètre B (fig. 100) une solution concentrée de sel marin et dans le verre A de l'eau pure, il s'établira un courant d'eau de A en B, un courant de chlorure de sodium de B en A, jusqu'à ce que les deux solutions soient également salées en A et en B. Il y a un rapport constant entre le poids de l'eau qui traverse la membrane et le poids de la substance dissoute qui la traverse en sens inverse, et on appelle *équivalent endosmotique* la quantité d'eau nécessaire pour faire passer à travers la membrane un gramme de la substance dissoute.

Les conditions qui influencent l'équivalent endosmotique et l'osmose sont les suivantes.

L'équivalent endosmotique est très fort pour les substances colloïdes, comme l'albumine, très faible pour les cristalloïdes, comme le sel. Aussi faut-il, pour qu'une très faible quantité de colloïde traverse une membrane connective, qu'il

(1) Papier non collé, trempé dans l'acide sulfurique.

passe en sens inverse une quantité considérable d'eau. Voici quelques-uns des chiffres donnés par Jolly pour les équivalents endosmotiques de différentes substances :

Acide sulfurique	03,49
Urée	2,000
Alcool	4,169
Chlorure de sodium	4,223
Sucre	7,157
Sulfate de soude	11,628
Gomme arabique	11,790
Sulfate de potasse	12,277

On voit que pour l'acide sulfurique l'osmose est *négative*, c'est-à-dire que la quantité d'eau qui entre dans l'endosmomètre est plus faible que le poids du corps.

L'équivalent endosmotique augmente avec la durée de l'expérience, avec la concentration de la solution, sauf pour les corps à osmose négative, et d'après Ludwig pour le sulfate de soude. Il change avec la nature de la membrane, sa densité, son épaisseur, etc. ; ainsi l'équivalent du chlorure de sodium est de 2,9 avec une vessie natatoire de poisson, 4,0 avec un péricarde de bœuf, 6,4 avec une vessie de bœuf (Harzer). Pour les expériences de Matteucci et Cima, et l'influence du côté de la membrane tourné vers tel ou tel liquide, voir : *Physiologie des épithéliums*.

La température favorise l'endosmose, mais elle ne modifie pas l'équivalent endosmotique.

L'action de l'électricité a été bien étudiée par Wiedemann. Pollet avait déjà constaté le transport de l'eau à travers une cloison perméable dans le sens même du courant. Wiedemann a étudié d'une façon très précise les lois de ce transport ; il a vu que la quantité de liquide transporté est proportionnelle à l'intensité du courant employé. Cependant pour les acides, le transport s'effectue en sens contraire, du pôle négatif vers le pôle positif, par conséquent en sens inverse du courant. En général, quand le courant électrique va dans le même sens que le courant osmotique principal, il le favorise ; il le diminue dans le cas contraire.

Quand les liquides osmotiques, neutres ou alcalins, contiennent de l'albumine, celle-ci se comporte comme une substance acide vis-à-vis de l'eau et elle se transporte vers le pôle positif en déposant au pôle négatif les sels avec lesquels elle est associée ; dissoute dans un liquide acide, elle se comporte comme une base faible et se dépose au pôle négatif (Wundt). Morin a pu ainsi, à l'aide de l'électricité, faire traverser des membranes animales ou des membranes poreuses inorganiques par des substances comme la gomme, l'albumine, les graisses.

La pression favorise le courant osmotique de même sens et diminue le courant contraire. Cette condition a une très grande importance en physiologie, comme je l'ai fait remarquer plus haut. La pression sanguine exerce une influence notable sur les phénomènes osmotiques et il en est de même des contre-pressions qui s'établissent sous des causes diverses en dehors des vaisseaux.

Quand un liquide contient deux substances en dissolution, chacune de ces substances endosmose comme si elle était seule (Cloetta). Cependant Schumacher est arrivé à des résultats opposés et a trouvé une augmentation de l'équivalent endosmotique.

L'affinité chimique favorise l'endosmose ; ainsi quand l'albumine est additionnée de sel, elle exosmose beaucoup plus facilement vers l'eau que quand elle est pure. Quand l'affinité chimique est très forte, il peut même n'y avoir qu'un courant, ainsi en plaçant d'un côté un acide, de l'autre de la potasse, il n'y a qu'un courant de l'acide vers la potasse ; il en est de même avec l'acide oxalique et le carbonate de

chaux ; le précipité d'oxalate de chaux n'a lieu que sur la face de la membrane tournée vers le carbonate.

Quand des substances mélangées ont un équivalent endosmotique très différent, comme l'albumine et le sel par exemple, l'une d'elles peut avoir fini de s'osmoser bien avant l'autre qui reste d'un côté de la membrane ; on peut ainsi, comme l'ont montré Dubrunfaut d'abord, puis Graham, qui généralisa la méthode sous le nom de *dialyse*, isoler l'une de l'autre ces substances et les obtenir ainsi à l'état de pureté.

Je ne ferai que mentionner ici les intéressantes recherches de Traube qui ont été analysées page 234.

On a invoqué diverses hypothèses pour expliquer les phénomènes d'osmose ; mais jusqu'ici aucune de ces théories ne donne une interprétation satisfaisante des faits. Poisson faisait intervenir la capillarité de la membrane ; Becquerel attribuait une influence prépondérante à l'électricité ; J. Béclard l'attribue à la chaleur spécifique des deux liquides osmotiques (1) ; mais aucune de ces théories n'embrasse la généralité des faits.

Celle qui répond le mieux au plus grand nombre de phénomènes est, sans contre-

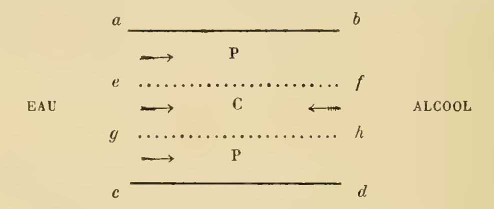


Fig. 101. — *Théorie de l'endosmose.*

dit, celle de Brücke qui a été adoptée, avec plus ou moins de modifications, par la plupart des physiologistes, Hoppe-Seyler, Wundt, Fick, etc. Quand une membrane poreuse est en contact avec deux liquides, soit par exemple de l'eau et de l'alcool, il faut faire intervenir trois conditions essentielles dans la production des courants osmotiques : 1° l'attraction des molécules de chaque liquide les unes pour les autres ; 2° l'attraction des deux liquides l'un pour l'autre ; 3° l'attraction de la membrane pour chaque liquide. Supposons que la membrane ait plus d'attraction pour l'eau que pour l'alcool, et représentons par les lignes *ab*, *cd*, les parois d'un des pores qui traversent la membrane (fig. 101). Si la membrane n'avait pas plus d'affinité pour l'eau que pour l'alcool, le pore se remplirait d'un mélange d'eau et d'alcool dans lequel s'établiraient de simples courants de diffusion de sens contraire ; mais grâce à l'affinité de la membrane pour l'eau, les parois *ab*, *cd*, se recouvrent d'une couche d'eau pure plus ou moins épaisse P, tandis que la partie centrale C, limitée par les lignes ponctuées *ef*, *gh*, contient un mélange d'alcool et d'eau. Dans cette couche centrale, les courants de diffusion s'établissent entre l'alcool et l'eau comme si ces deux liquides étaient en contact immédiat, et il y a deux courants, un de l'eau vers l'alcool, l'autre de l'alcool vers l'eau. Dans la couche pariétale au contraire, l'affinité de la membrane pour l'eau détermine un courant d'un seul sens, allant de l'eau vers l'alcool. La résultante totale sera donc un courant principal allant de l'eau vers l'alcool. Si la membrane avait au contraire une plus

(1) D'après J. Béclard le liquide qui a la plus forte capacité calorifique se dirige vers l'autre liquide et forme le courant prédominant. Mais, pour deux mêmes liquides, le sens de l'osmose peut varier suivant la nature de la membrane.

grande affinité pour l'alcool, comme par exemple, une membrane de caoutchouc, le courant principal serait dirigé de l'alcool vers l'eau. Le courant central est soumis aux lois ordinaires de la diffusion ; le courant pariétal est soumis aux lois de l'imbibition et de la filtration. La grandeur relative des deux courants peut varier en outre suivant l'épaisseur de la couche centrale et de la couche pariétale ; si l'affinité de la membrane pour un des liquides est très forte, si les pores sont très étroits, la couche centrale peut même manquer et le courant se faire dans un seul sens.

Il ne peut entrer dans le cadre de ce livre de reprendre un à un tous les faits d'osmose pour voir comment ils peuvent s'expliquer dans cette théorie ; mais ce qui est certain, c'est que jusqu'ici elle est encore celle qui en donne la meilleure interprétation. On a fait à la théorie de Brücke cette objection que les membranes animales ne sont pas en réalité des membranes poreuses en comprenant le mot pores dans le sens ordinaire, et Robin fait remarquer justement la continuité anatomique des éléments qui constituent les membranes traversées par des liquides (*Journal de la physiologie*, 1863, p. 90). Mais les molécules de ces membranes sont toujours séparées par des interstices d'étendue variable dans lesquels les liquides pénètrent, comme ils pénètrent dans les pores des membranes poreuses et auxquels peut s'appliquer, avec une légère modification, la théorie de Brücke. Dans l'hypothèse de Brücke, la notion de l'équivalent endosmotique perd de sa valeur, puisqu'il n'y a pas en réalité de rapport essentiel entre les deux courants, aussi s'explique-t-on facilement les variations, et le peu de fixité que présentent les équivalents endosmotiques.

Un point qu'il importe de ne pas perdre de vue dans l'étude des phénomènes d'endosmose, c'est que jamais on n'a affaire à des membranes parfaitement homogènes ; on a vu plus haut que des parties voisines d'une même membrane fournissaient des résultats différents ; les membranes connectives que nous employons et à plus forte raison celles qui sont pendant la vie le siège de l'endosmose sont formées de couches et d'éléments différents, non seulement au point de vue anatomique, mais encore au point de vue chimique ; les interstices moléculaires de ces membranes présenteront donc dans les divers points des diamètres très différents et les expériences de Traube ont montré en effet que les phénomènes d'endosmose se présentent sous une tout autre forme que dans les expériences ordinaires, quand on emploie des membranes parfaitement homogènes, comme celles qu'il produit artificiellement (Voir page 234).

Les lois de l'*osmose gazeuse* seront étudiées à propos de la respiration.

Bibliographie. — NOLLET : *Mém. de l'Acad. des sciences*, 1748. — PORRET : *Annales de chimie et de physique*, 1876. — DUTROCHET : *De l'agent immédiat du mouvement vital* (Endosmose), 1826. — JERICHAU : *Ueber das Zusammenströmen flüssiger Körper*, etc. (Poggendorf's Ann., t. XXXIV, 1835). — DUTROCHET : *Mém. pour servir à l'étude des végétaux et des animaux*, 1837. — BRÜCKE : *De diffusione humorum per septa mortua et viva*, 1842. — ID. : *Beiträge zur Lehre von der Diffusion*, etc. (Poggend. Ann., t. LVIII, 1843). — MATTEUCCI ET CIMA : *Mémoire sur l'endosmose* (Ann. de chimie et de physique, t. XIII, 1845). — G. RAINEY : *On the cause of endosmose and exosmose* (Philosophical Magazine, t. XXIX, 1846). — VIERORDT : *Physik der organischen Stoffwechsel* (Archiv für physiol. Heilkunde, t. XVI, 1847). — ID. : *Bericht über die bisherigen die Endosmose betreffenden Untersuchungen* (Zeit. für rat. Med., t. VII, 1849). — PH. JOLLY : *Experimental Unters. über Endosme* (id). — LIEBIG : *Rech. sur quelques-unes des causes du mouvement des liquides dans l'organisme animal* (Ann. de chimie et de physique, t. XXV, 1849). — LUDWIG : *Ueber die endosmotischen Equivalente*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. VIII, 1849). — J. BÉCLARD : *Rech. expér. sur les conditions physiques de l'endosmose des liquides et des gaz* (Comptes rendus, 1871). — CLOETTA : *Diffusionsversuche*, etc., 1851. — GRAHAM : *Ueber die Diffusion von Flussigkeiten* (Ann. der Chemie, 1851). — OLECHNOWICZ : *Experimenta quædam de endosmosi*, 1851. — AUBERT : *Exper. über die Frage of die Mittelsalze auf en-*

dosmotischen Wege abführen (Zeit. für rat. Med., 1852). — Buchheim : *Beiträge zur Lehre von der Endosmose* (Arch. für physiol. Heilkunde, 1853). — Graham : *On osmotic force* (Philos. Transactions, 1854). — Buff : *Annal. der Chemie und Pharmacie*, 1855. — Lhermite : *Rech. sur l'endosmose* (Comptes rendus, t. XXXIX, 1854). — Morin : *Nouvelles expér. sur la perméabilité des vases poreux*, etc. (Mém. de la Société de physique et d'hist. naturelle de Genève, t. XIII, 1854). — Fick : *Ueber Diffusion* (Poggendorf's Annalen, 1855). — W. His : *Beiträge zur normalen und pat. Histologie der Cornea*, 1856. — W. Schmidt : *Versuche über Filtrationsgeschwindigkeit verschiedener Flüssigkeiten durch thierische Membranen* (Poggend. Ann., t. XCIX, 1856). — Harzer : *Beiträge zur Lehre von der Endosmose* (Arch. für physiol. Heilkunde, 1856). — B. Stadion : *Symbolæ quædam ad processus endosmotici cognitionem*, 1856). — V. Wittich : *Ueber Eiweiss-Diffusion* (Müller's Archiv, 1856). — Hoppe-Seyler : *Ueber seröse Transsudate* (Arch. für pat. Anat., t. IX, 1856). — G. Wiedemann : *Ueber die Bewegung der Flussigk iten im Kreise der geschlossenen Saüle*, etc. (Poggend. Annal., t. CXC, 1856). — Beilstein : *Ueber die Diffusion von Flussigkeiten* (Ann. d. Chemie, t. CXC, 1856). — R. Bunsen : *Gazometrische Methoden*, 1857. — A. Fick : *Versuche über Endosmose* (Unters. zur Naturlehre, t. III, 1857). — W. Schmidt : *Versuche über Endosmose des Glaubersalzes* (Poggend. Ann., t. CII, 1857). — Donders : *Imbibitionserscheinungen der Hornhaut*, etc. (Arch. für Ophtalm., t. III, 1857). — Brimmeyr : *Ueber die Diffusion der Gase durch feuchte Membranen*, 1857. — C. Eckhard : *Beiträge zur Lehre von der Filtration und Hydrodiffusion* (Beiträge zur Anat. und Physiol., 1858). — Id. : *Ueber Hydrodiffusion durch vegetable Parchment, Thonzellen und Cornea* (id.). — Id. : *Ueber die Diffusionsgeschwindigkeit*, etc. (id.). — C. Hoffmann : *Ueber das endosmotische Aequivalent des Glaubersalzes*, 1858. — Id. : *Bestimmung des endosmotischen Aequivalents mehrer chemischen Verbindungen* (Beiträge zur Anat., 1858). — Gunning : *Ueber Quellung*, 1859. — A. Adrian : *Ueber Diffusionsgeschwindigkeiten und Diffusionsæquivalente bei getrockneten Membranen* (Beiträge zur Anat., und Phys., t. II, 1859). — C. Eckhard : *Ueber Diffusionsgeschwindigkeit durch thierische Membranen* (id.). — A. Heynsius : *Over Eiwitdiffusie*, 1860. — V. Wittich : *Albuminurie und Harnsecretion* (Königsberg. med. Jahrbücher, t. II, 1859). — Gunning : *Ueber Imbibition thierischer Membranen* (Arch. für die holl. Beitr , 1860). — Beer : *Ueber Diffusion von Salzlösungen in Wasser* (Zeit. für Mat., 1859). — Botkin : *Unters. über Diffusion organischer Stoffe* (Virchow's Archiv, t. XX, 1861). — Jürgensen : *Studien des physiol. Instituts zu Breslau*, 1861. — W. Schmidt : *Ueber die Beschaffenheit des Filtrats bei Filtration*, etc. (Poggendorf's Ann., 1861). — Th. Graham : *Anwendung der Diffusion der Flussigkeiten zur Analyse* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXI, 1861). — J. V. Liebig : *Ueber die Theorie der Osmose* (id.). — W. Schumacher : *Die Diffusion in ihren Beziehungen zur Pflanze*, 1861. — A. Heynsius : *Ueber Eiweissdiffusion* (Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam, 1861). — A. Weikart : *Versuche über die Harnabsonderung* (Archiv der Heilkunde, 1862). — C. Eckhard : *Ueber Diffusionsgeschwindigkeit durch thierische Membranen* (Beiträge, t. III, 1862). — Id. : *Ueber die Diffusionserscheinungen von Gummilösungen* (id.). — Matteucci : *Sur la diffusion des gaz à travers certains corps poreux* (Comptes rendus, 1863). — E. Guignet : *Diffusion von Flüssigkeiten durch poröse Körper* (Comptes rendus, 1862). — Heidenhain : *Studien aus physiol. Instituts zu Breslau*, 1863. — Ch. Robin : *Recherches sur l'Endosmose* (Journal de la physiologie, t. VI, 1861). — A. Dupré et P. Dupré : *Note sur la théorie de la diffusion* (Comptes rendus, 1866). — F. Hoppe-Seyler : *Beiträge zur Kenntniss der Diffusionserscheinungen* (Med. chem. Unters., 1866). — Dubrunfaut : *Note sur la diffusion et l'endosmose* (Comptes rendus, 1866). — Id. : *Observations sur la dialyse et l'endosmose* (Comptes rendus, 1866). — C. Eckhard : *Der gegenwartige experimentelle Thatbestand der Lehre an der Hydrodiffusion durch thierische Membranen* (Poggendorf's Ann., 1866). — M. Traube : *Ueber homogene Membranen*, etc. (Centralblatt, 1866). A. Ch. Suchier : *Ueber Endosmose*, etc., 1866. — Nasse : *Ueber den Einfluss des Zusatzes von Wasser und von Kochsalz auf den Durchtritt des Blutwassers* (Sitzungsber. d. Gesell. zu Marburg, 1866). — M. Traube : *Experimente zur theorie der Zellenbildung und Endosmose* (Arch. für Anat., 1867). — Voit : *Ueber die Diffusion von Flussigkeiten* (Poggend. Ann., t. CXXX, 1867). — Quincke : *Ueber Imbibition* (Arch. de Pflüger, 1870). — Bouland : *De la contractilité physique* (Journal de l'Anatomie, 1873). — Carlet : *Sur un nouvel osmomètre* (Comptes rendus, 1873). — Pacini : *Dei fenomeni osmotici*, 1873. — Engelmann : *Imbibitie*, etc. (Utrecht, 1874). — Id. : *Sur l'influence que la nature de la membrane exerce sur l'osmose électrique* (Arch. néerlandaises, 1874). — A. Rossel : *Ueber die chemischen Vorgänge in der Diffusion* (Zeit. für physiol. Chemie, t. II, 1878). — A. Charpentier : *L'Osmose*, 1878.

D. — *Propriétés physiologiques des tissus connectifs.*

La *nutrition* des tissus connectifs est en général peu active à l'état physiologique, sauf dans la période d'accroissement. Au point de vue de la nutrition, ils peuvent être divisés en deux groupes : les tissus dépourvus de vaisseaux, comme le corps vitré, le cartilage, et les tissus vasculaires, comme les os, les tendons, les ligaments. Les premiers se nourrissent par imbibition pure ; le plasma lymphatique et sanguin des tissus sous-jacents pénètre peu à peu, de proche en proche, leur substance et suffit pour la réparation, peu active du reste, de leurs éléments ; aussi se trouvent-ils sous la dépendance immédiate des tissus sous-jacents, dont ils reçoivent leurs matériaux de nutrition ; tels sont les rapports du cartilage d'encroûtement avec les extrémités osseuses articulaires. Dans les tissus vasculaires, au contraire, la nutrition se fait directement par le sang.

On ne connaît que très incomplètement le mode de nutrition de ces tissus ; on ne sait d'une façon précise quels sont leurs produits de déchet ni quels sont leurs matériaux de réparation et sous quelle forme les uns s'éliminent et les autres arrivent à ces tissus (voir *Propriétés chimiques des tissus connectifs*, p. 344).

La physiologie des globules blancs a été étudiée à propos du sang et de la lymphe. Le rôle de la moelle osseuse dans la production des globules rouges a été mentionné page 265.

La *sensibilité* des tissus connectifs est en général très peu marquée. Cependant quelques-uns, moelle osseuse, périoste, etc., sont assez riches en filets nerveux et peuvent, dans certains cas, présenter une sensibilité très vive. Pour les *réflexes tendineux*, voir : *Physiologie du tissu musculaire*.

Pour tout ce qui concerne le développement, l'accroissement et la régénération des tissus connectifs et du tissu osseux en particulier, voir les traités d'histologie et les mémoires spéciaux.

Les tissus connectifs proviennent tous du feuillet moyen du blastoderme.

Bibliographie générale des tissus connectifs. — Bichat : *Anatomie générale*, 1801. — Virchow : *La pathologie cellulaire*, 1861. — M. Sée : *Du tissu élastique*, 1860. — Beaunis : *Anat. générale et physiologie du système lymphatique*, 1863. — A. Bouchard : *Du tissu connectif*, 1866. — Gillette : *Du tissu conjonctif*, 1873. — Voir aussi les traités et les mémoires spéciaux d'histologie.

1° **Physiologie des épithéliums.**

Les tissus épithéliaux sont constitués par une ou plusieurs couches de cellules épithéliales appliquées sur une membrane connective et vasculaire sous-jacente. Quand il n'y a qu'une seule couche de cellules (*fig.* 102, A, B), l'épithélium est dit *simple ;* il est *stratifié* quand ces cellules forment plusieurs couches superposées (*fig.* 102, C). Les cellules épithéliales juxtaposées ou superposées sont agglutinées ensemble par une substance unissante, démontrable par l'action de certains réactifs, spécialement du nitrate

d'argent; mais cette substance est toujours en quantité très faible, de façon que les cellules paraissent intimement accolées (*fig.* 103). Jamais d'ailleurs on ne rencontre, entre les cellules épithéliales, de la substance fondamentale ou des éléments accessoires, tissu connectif, vaisseaux, tels qu'on en voit dans les autres tissus. Il y a cependant une exception pour les nerfs, comme on le verra plus loin.

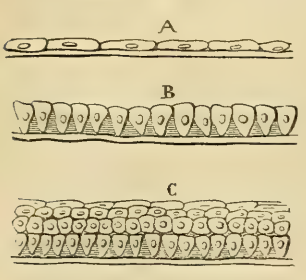


Fig. 102. — *Épithélium* (*).

La forme des cellules épithéliales se rattache à plusieurs types : dans la cellule polyédrique ou sphérique, les trois dimensions sont à peu près égales ; dans la cellule pavimenteuse (*fig.* 102, A), deux dimensions prédominent et la cellule prend la forme d'une lamelle plus ou moins mince ; dans la cellule cylindrique ou cylindro-conique (*fig.* 102, B), une seule dimension, la verticale, l'emporte sur les deux autres. Dans quelques cas, de fins prolongements, ou cils vibratiles, se placent sur la partie

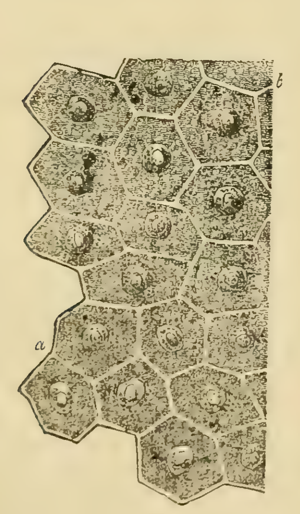


Fig. 103. — *Épithéliums pavimenteux* (**).

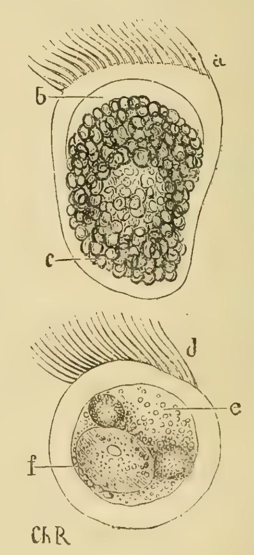


Fig. 104. — *Cellules vibratiles* (***).

libre de la cellule qui prend alors le nom de *cellule vibratile* (*fig.* 104). Dans certaines régions, par exemple dans les couches profondes de l'épiderme cutané, de l'épithélium lingual, les cellules présentent des dentelures qui s'engrènent avec des dentelures correspondantes des cellules voisines, *cellules dentelées* (*fig.* 105). Enfin, les cellules épithéliales peuvent présenter des

(*) A, Épithélium pavimenteux. — B, Épithélium cylindrique. — C, Épithélium stratifié (Kuss).

(**) Épiderme de la grenouille (Ch. Robin).

(***) Cellules épithéliales cutanées d'Axolotl. — *a*, *b*, *c*, cellule naturelle. — *d*, *e*, *f*, cellule gonflée par l'eau (Ch. Robin).

formes très irrégulières, qu'il est difficile de rattacher à une forme-type ; tel est, par exemple, l'épithélium de la vessie. Certains épithéliums offrent, en outre, des détails de structure particuliers qui seront étudiés à propos de la physiologie des organes auxquels ils appartiennent ; tel est le plateau qui se rencontre sur les cellules cylindro-coniques de l'intestin grêle.

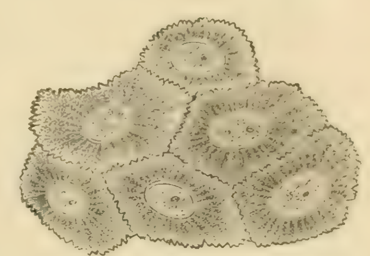


Fig. 105. — *Cellules dentelées de l'épithélium lingual* (Kölliker).

Chacune de ces formes épithéliales correspond à un rôle physiologique différent. L'épithélium pavimenteux qui, avec un petit nombre d'éléments cellulaires (*fig.* 102, A), recouvre une surface étendue, a surtout un rôle de protection ; l'épithélium cylindrique qui permet, à surface égale (*fig.* 102, B), de multiplier les éléments cellulaires, indique une vitalité nutritive plus énergique ; cette vitalité est au maximum dans l'épithélium stratifié, qui nécessite une abondante prolifération cellulaire (*fig.* 102, C). L'épithélium vibratile est surtout en rapport avec un mode particulier de mouvement, mouvement vibratile.

L'épithélium forme une couche *continue* à la surface de l'organisme ; sur toute l'étendue de la peau et des muqueuses, on trouve une couche épithéliale simple ou stratifiée. L'exception qu'on avait cru exister pour la muqueuse des vésicules pulmonaires ne s'est pas confirmée ; il est aujourd'hui prouvé qu'un épithélium tapisse ces vésicules ; mais cet épithélium, très délicat, se détruit avec la plus grande facilité. De la continuité de l'épithélium dérive un fait physiologique très important ; c'est que : *toutes les substances qui doivent pénétrer dans l'organisme, comme toutes celles qui doivent en sortir, sont forcées de traverser une membrane épithéliale.*

L'épithélium se présente sous deux formes principales : l'épithélium tégumentaire et l'épithélium glandulaire.

L'*épithélium tégumentaire* est étalé et constitue, comme l'indique son nom, une sorte de couverture qui s'étend sur les parties sous-jacentes ; c'est lui qui revêt toute la surface extérieure du corps (épiderme, tégument externe et les muqueuses des cavités digestive, respiratoire, génito-urinaire (tégument interne), muqueuses qui ne sont que des continuations du tégument externe.

On admet souvent entre la face profonde des épithéliums tégumentaires et la membrane connective sous-jacente une membrane amorphe, très mince (*basement-membrane* de Bowmann) dont l'existence est plus que douteuse.

Les *épithéliums tégumentaires* ou *de revêtement* peuvent être classés en *épithéliums simples* et *épithéliums stratifiés*.

A. *Épithéliums simples.* — 1° *Épithéliums simples à cellules plates.* — Ces épithéliums se rapprochent beaucoup des endothéliums étudiés à propos du tissu connectif. Ils sont constitués par une couche simple de cellules apla-

ties, lamelleuses, à bords plus ou moins sinueux, accolées par une substance unissante, démontrable par le nitrate d'argent et contenant un noyau entouré quelquefois d'une petite masse de protoplasma. C'est cette forme d'épithélium qui se rencontre, par exemple, dans les vésicules pulmonaires, les glomérules du rein, et pour ceux qui ne les rangent pas dans les endothéliums proprement dits, sur les séreuses et la membrane interne des vaisseaux.

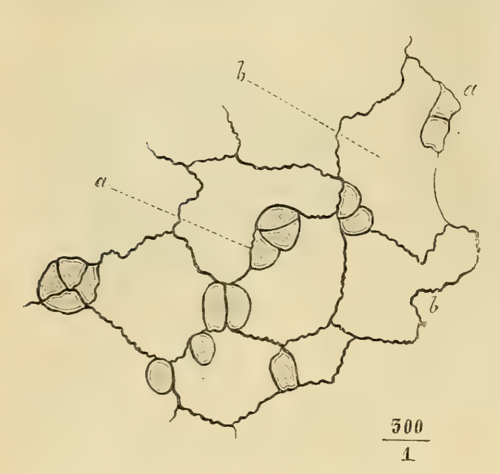


Fig. 106. — *Épithélium des vésicules pulmonaires d'un jeune chat* (*).

2° *Épithéliums simples à cellules cylindriques.* — Les cellules ont une forme cylindrique ou cylindro-conique, ou plutôt la forme d'une pyramide à six ou huit pans par suite de la pression réciproque qu'elles exercent les unes sur les autres. Il en résulte que, vues de face, elles présentent l'aspect d'un épithélium pavimenteux (*fig.* 107, *c*). Cette forme d'épithélium se rencontre dans l'estomac, l'intestin, les conduits excréteurs des glandes, etc.

3° *Épithéliums simples à cellules vibratiles.* — Cette forme d'épithélium ressemble tout à fait à l'épithélium précédent, avec cette seule différence que la face libre des cellules est couverte de cils vibratiles. Elle se rencontre dans les petites bronches par exemple.

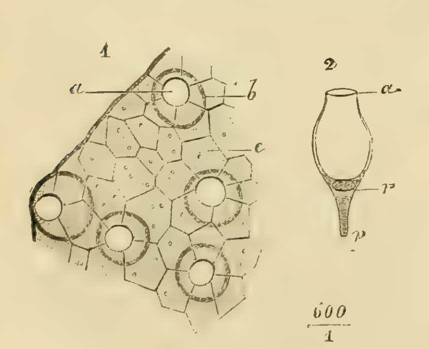


Fig. 107. — *Revêtement épithélial d'une villosité de l'intestin grêle du chat* (**).

B. *Épithéliums stratifiés.* — 1° *Épithélium pavimenteux stratifié.* — Les cellules des diverses couches de cet épithélium n'ont pas les mêmes formes. Les plus profondes, très adhérentes au tissu connectif sous-jacent, dont elles se distinguent nettement, sont cylindriques, souvent dentelées, pourvues d'un noyau transparent ovalaire. Au-dessus de celles-ci, les cellules sont plus volumineuses, sphériques, offrent aussi des dentelures ; puis à mesure qu'elles se rapprochent de la surface les cellules deviennent de plus en plus aplaties, et dans la

(*) *a*, Noyaux situés dans les fossettes intervasculaires. — *b*, Plaques superficielles recouvrant toute la surface interne des vésicules.

(**) 1. *a*, Ouverture des cellules caliciformes. — *b*, Contour des cellules. — *c*, Surface libre des cellules cylindriques ordinaires. — 2. *Cellule caliciforme isolée.* — *a*, Ouverture. — *b*, Noyau. — *p*, Prolongement.

couche cornée de l'épiderme, par exemple, sont réduites à une lamelle mince dans laquelle le noyau a disparu. Cet épithélium tapisse la peau et un grand nombre de muqueuses.

2° *Épithélium vibratile stratifié.* — Dans cet épithélium (*fig.* 108), les cellules profondes sont arrondies ou ovalaires ; les cellules superficielles, au

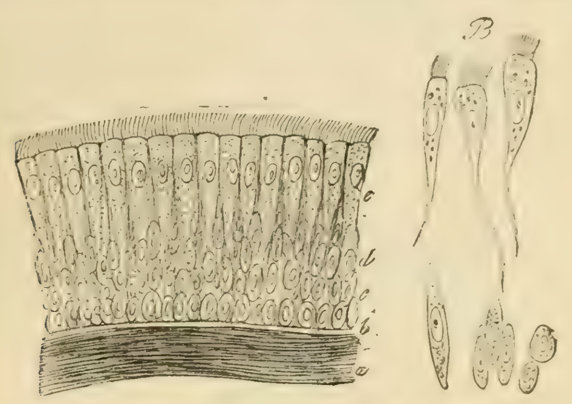
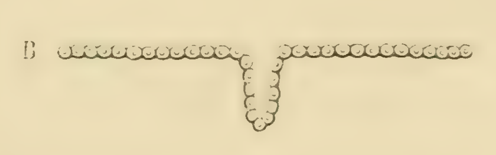


Fig. 108. — *Épithélium vibratile de la trachée* (*).

contraire, sont cylindriques et seules pourvues de cils vibratiles. On le rencontre dans le larynx, sous les cordes vocales, la trachée, les bronches, à l'exception des petites bronches où il est simple, le canal lacrymal, etc.

Il faut encore rattacher à l'épithélium tégumentaire certaines formes



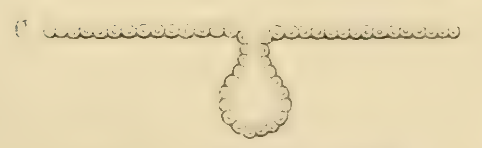


Fig. 109. — *Formation des glandes.*

dérivées qui présentent une fonction toute spéciale ; tels sont le tissu corné, les ongles, les poils, le cristallin.

L'*épithélium glandulaire* n'est qu'une transformation de l'épithélium tégumentaire. Une glande, sous sa forme la plus simple, n'est qu'une dépres-

(*) *a*, Portion extérieure des fibres élastiques longitudinales. — *b*, Couche homogène la plus extérieure de la muqueuse. — *c*, Cellules d'épithélium les plus profondes, arrondies. — *d*, Cellules moyennes allongées. — *e*, Cellules superficielles vibratiles. — B, Cellules isolées. Grossissement : 350. — Kolliker.

sion de l'épithélium (*fig.* 109, B), dépression qui présente tantôt l'aspect d'un tube terminé par un cul-de-sac de même diamètre (*fig.* 109, B), comme dans les glandes en tube ; tantôt la forme d'une bouteille terminée par un cul-de-sac dilaté ou *acinus* (*fig.* 109, C), comme dans les glandes en grappe. Les cellules épithéliales qui tapissent le cul-de-sac glandulaire offrent souvent des caractères différents de ceux des cellules du reste du tube glandulaire ; habituellement, les cellules glandulaires sont ovoïdes, sphériques ou polyédriques (*fig.* 110), tandis que les autres sont fréquemment cylindriques ou cylindro-coniques.



Fig. 110. — *Cellules glandulaires.*

Les rapports des *nerfs* avec les tissus *épithéliaux* ont été très étudiés dans ces dernières années, sans qu'on soit arrivé à des résultats tout à fait positifs. Un fait certain cependant, c'est qu'on retrouve des éléments nerveux (fibres nerveuses terminales, cellules nerveuses ?) dans les couches épithéliales et entre les cellules épithéliales. C'est ainsi que dans la cornée (fig. 111) les fibres nerveuses terminales

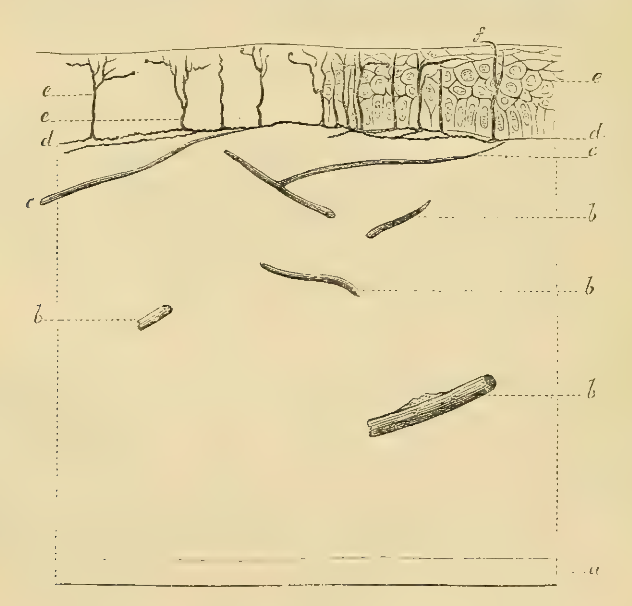


Fig. 111. — *Terminaison des nerfs dans la cornée* (*).

arrivent jusqu'à la face antérieure de la couche épithéliale ; c'est ainsi que Langerhans a décrit dans le corps muqueux de Malpighi des cellules probablement de nature nerveuse (fig. 112).

D'après un certain nombre d'histologistes, les fibrilles nerveuses se termineraient non plus seulement entre les cellules épithéliales, mais dans ces cellules mêmes, et, d'après Hensen et Lipmann, aboutiraient au nucléole. Il est douteux que

(*) Cornée de lapin traitée par le chlorure d'or. — *a*, Membrane de Descemet. — *b*, Troncs nerveux. — *d*, Réseau nerveux dans la membrane de Bowmann. — *e*, Epithélium de la face antérieure avec les réseaux terminaux d'après Cohnheim.

les *cellules olfactives* décrites par Schultze dans la région olfactive de la pituitaire, et auxquelles aboutissent les fibres du nerf olfactif, puissent être rangées dans les formations épithéliales. En résumé, la terminaison des nerfs dans les cellules épithéliales n'a pas encore reçu de démonstration suffisante. Il en est de même des terminaisons nerveuses admises par Pflüger dans les cellules glandulaires des glandes salivaires.

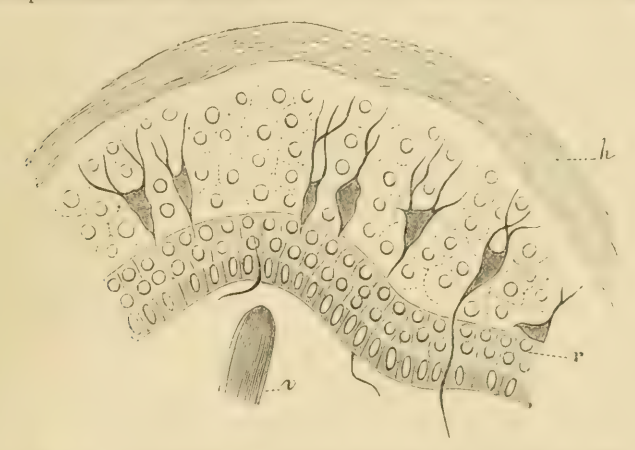


Fig. 112. — *Épiderme de l'homme traité par le chlorure d'or* (*).

A. — *Propriétés chimiques des tissus épithéliaux.*

Les tissus épithéliaux sont constitués chimiquement par une substance particulière, la *kératine*, qui se retrouve aussi dans les ongles, les poils, etc., et même dans des éléments n'appartenant pas à l'épithélium ; ainsi dans la membrane propre des glandes, la capsule cristalline, la membrane de Descemet, le sarcolemme des muscles, le névrilème, et les membranes de cellules cartilagineuses, osseuses et connectives. Le cristallin, quoique appartenant par son développement aux tissus épithéliaux, ne renferme pas de kératine, mais une substance analogue à la globuline. Les épithéliums contiennent en outre des proportions variables de principes inorganiques. Ils renferment souvent du pigment. La composition chimique des cellules glandulaires varie suivant les glandes auxquelles elles appartiennent et sera étudiée avec la physiologie de ces organes.

La *kératine* est insoluble dans l'alcool et dans l'éther ; elle se gonfle dans l'eau, plus facilement encore dans l'acide acétique ; elle est soluble dans la soude et la potasse. Chauffée avec l'acide sulfurique ou la potasse, elle donne comme produits de décomposition de l'acide aspartique, des acides gras volatils (acétique, butyrique, propionique, valérique), de l'ammoniaque et surtout de la leucine et de la tyrosine. Traitée par l'acide nitrique, elle fournit de l'acide oxalique. Sa composition la rapproche des substances albuminoïdes et en particulier de l'élastine, dont elle se distingue cependant par la présence du soufre. Mais le soufre ne s'y trouve qu'en combinaison lâche, comme le montre la facilité avec laquelle la kératine dégage de

(*) *b*, Couche cornée de l'épiderme ; au-dessous on observe les différentes couches du corps muqueux de Malpighi avec les cellules nerveuses terminales. — *v*, Vaisseau sanguin (d'après Langerhans).

l'hydrogène sulfuré (température de 100 à 200° dans des tubes soudés, neutralisation par l'acide acétique de sa solution dans les alcalis). La proportion de soufre varie du reste dans des limites assez étendues, et ces variations de composition de la kératine n'indiquent pas une substance chimique définie. Le tableau suivant donne la composition de l'albumine, de l'élastine et de la kératine.

	C	H	Az	O	S
Albumine	52,7	6,9	15,4	20,9	0,8
Kératine	50,0	6,4	16,2	20,0	0,7 à 5,0
Élastine	55,5	7,4	16,7	20,4	»

La kératine se produit évidemment par une transformation des albuminoïdes des cellules primitives, mais on ne sait rien de son mode de formation. Il y a perte de carbone et le soufre, qui ordinairement est en plus forte proportion que dans les substances albuminoïdes, s'y trouve probablement à l'état de $— C = S, AzH^2$.

Les principes inorganiques s'y trouvent en quantité variable. Les *ongles* contiennent surtout du phosphate de chaux. Les *cheveux* renferment 0,5 à 7 p. 100 de substances inorganiques, sulfates alcalins, sulfate de chaux, oxydes de fer et de manganèse, acide silicique. Voici, d'après Baudrimont, la composition de ces cendres pour les diverses couleurs de cheveux :

POUR 100 PARTIES	CHEVEUX				
	Blancs	Blonds	Rouges	Bruns	Noirs
Sulfate de soude	22,082	33,177	18,435	»	»
Sulfate de potasse	1,417	8,440	7,542	42,936	56,506
Sulfate de chaux	13,576	»	»	»	»
Carbonate de soude	»	»	»	10,080	»
Chlorure de sodium	traces.	traces.	0,945	2,453	3,306
Carbonate de chaux	16,181	9,965	4,033	5,600	4,628
Carbonate de magnésie	5,011	3,363	6,197	4,266	2,890
Phosphate de chaux	20,532	9,616	10,296	10,133	15,041
Oxyde de fer	8,388	4.220	9,663	10,866	8,099
Silice	12,308	30,717	42.462	10,666	6,611

Le *cristallin* ne contient pas de kératine, comme on l'a vu plus haut. Voici sa composition d'après Berzélius et Hoppe-Seyler et d'après les analyses récentes de Laptschinsky :

POUR 1.000 PARTIES			POUR 1,000 PARTIES	
	BERZÉLIUS	HOPPE-SEYLER		LAPTSCHINSKY
Eau	580,0	642,7	Eau	635,1
Matières solides	420,0	352,2	Matières solides	364,9
Mat. albuminoïdes ou globuline	359,0	330,3	Matière albuminoïde	349,3
Fibres du cristallin	24,0	»	Lécithine	2,3
Extrait alcoolique	24,0	5,2	Cholestérine	2,2
Extrait aqueux	13,0	9,4	Graisse	2,9
Sels solubles	»	6,1	Sels solubles	5.3
Sels insolubles	»	1,2	Sels insolubles	2,9

Les substances albuminoïdes du cristallin sont de l'albumine, du sérum, de l'albuminate de potasse et surtout de la globuline. D'après Laptschinsky, la quantité de graisse serait plus faible qu'on ne l'admet généralement.

Le *pigment* (*mélanine*) qui se rencontre dans un certain nombre de cellules épithéliales, connectives, nerveuses, dans les ganglions lymphatiques, etc., à l'état de granulations, *granulations pigmentaires*, est très peu connu au point de vue chimique, et présente de grandes variations dans sa composition. Ces granulations sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, les alcalis et les acides étendus ; par la coction prolongée avec une solution de potasse concentrée elles se dissolvent en donnant un liquide brun qui se décolore par le chlore (caractère distinctif d'avec les poussières de charbon).

Voici sa composition moyenne, rapprochée de celle de l'hémoglobine :

	C	H	Az	O	S	Fe
Hémoglobine............	53,8	7,1	16,1	21,2	0,3	0.4
Mélanine................	51.7—58.3	4,0—5.9	7,1—13,8	22.0—35,4		0.3

La provenance de la matière pigmentaire et son mode de formation sont inconnus. On admet qu'elle provient de la décomposition de la matière colorante du sang ; mais c'est une simple supposition qui, jusqu'ici, n'a pas été démontrée. Un fait, qui à ma connaissance n'a pas encore été signalé et a une importance très grande au point de vue de la formation des pigments, c'est que le pigment peut se former dans des parties complètement dépourvues de vaisseaux sanguins. Ainsi, sur des embryons de brochet, on peut voir *en quelques minutes* apparaître sur la vésicule ombilicale du pigment noir sous forme de cellules qui s'étoilent et s'anastomosent par leurs prolongements. Du reste, le développement du pigment choroïdien de l'œil conduit aux mêmes conclusions.

B. — *Propriétés physiques des tissus épithéliaux.*

La *consistance* du tissu épithélial, très variable pour les diverses formes de ce tissu, augmente en général à mesure que l'épithélium est plus exposé aux influences extérieures et principalement à la pression ; aussi, c'est à la surface de la peau que cet épithélium acquiert le plus de dureté, comme on le voit dans les ongles, l'épiderme du talon et, accidentellement, dans les callosités qui se produisent dans la paume des mains chez les hommes astreints aux travaux manuels. L'épithélium intestinal, au contraire, offre une mollesse très grande et se détache par le raclage de la muqueuse sous forme de gelée filante.

La *cohésion* des tissus épithéliaux est en général assez faible, sauf pour le tissu corné ; les ongles, les poils, présentent une assez grande résistance à la distension ; mais cette résistance à la distension est bien plus faible pour l'épiderme cutané ; aussi le voit-on se fendiller quand la distension de la peau est portée trop loin, comme dans la grossesse ou les cas de tumeur

abdominale. La résistance à la pression est plus marquée ; ainsi l'épiderme du talon supporte tout le poids du corps sans diminution notable de son épaisseur.

L'*élasticité* des tissus épidermiques, comme les poils et les ongles, les seuls pour lesquels on puisse l'apprécier, est très imparfaite.

Les tissus épithéliaux sont *transparents* et laissent passer assez facilement les rayons lumineux : cette propriété optique acquiert une importance exceptionnelle dans le cristallin et sera étudiée avec la vision.

Ils sont *mauvais conducteurs* de la chaleur et de l'électricité, et constituent à ce point de vue une véritable barrière qui diminue la déperdition de chaleur par le rayonnement qui se produit à la surface de l'organisme. Les poils surtout jouent un rôle très important sous ce rapport, surtout chez certaines espèces animales.

La *capacité d'imbibition* des tissus épidermiques est assez marquée, à moins que ces tissus ne soient recouverts d'un vernis gras, comme sur presque toute la surface cutanée ; on sait avec quelle facilité l'épiderme de la paume de la main ou de la plante des pieds (dépourvues de glandes sébacées) se gonfle dans un bain, et l'emploi du cheveu dans l'hygromètre de De Saussure prouve immédiatement le pouvoir hygroscopique des tissus épithéliaux.

Les lois physiques de l'*endosmose*, applicables (ou à peu près), comme on l'a vu plus haut, aux membranes connectives, ne le sont plus exactement aux membranes épithéliales. C'est qu'en effet, ici, un facteur nouveau intervient, l'activité spéciale de la cellule épithéliale, qui modifie les phénomènes de filtration et d'osmose. Il semble y avoir une sorte d'*action élective* par laquelle certaines substances sont arrêtées au passage, tandis que d'autres traversent facilement les membranes épithéliales. Comme ces membranes forment une couche limitante à la périphérie de l'organisme, cette action élective a la plus grande influence sur l'introduction et l'élimination des substances qui se trouvent en contact avec l'épithélium, soit du côté de l'organisme, soit du côté du milieu extérieur.

Les expériences de Küss, Susini, etc., ont montré que les membranes épithéliales *fraîches, vivantes*, ne se comportent pas de la même façon dans les phénomènes de filtration et d'osmose que les membranes dont l'épithélium est altéré. Ainsi Küss, Susini, Ségalas, Cazeneuve et Livon ont constaté que la muqueuse vésicale saine est, pendant la vie, réfractaire à l'absorption de l'iodure de potassium, ou de substances toxiques (1). Matteucci et Cima avaient déjà constaté des faits analogues.

Les mêmes observateurs ont remarqué que, pour les membranes épithéliales, muqueuses de l'estomac, vessie de bœuf, peau de grenouille, d'anguille et de torpille, les phénomènes endosmotiques variaient suivant le côté de la membrane tourné vers l'eau pure. Ainsi dans la peau de grenouille, par exemple, le courant est plus intense quand la face extérieure est tournée vers l'eau pure que lorsque l'eau est en contact avec la face interne. Tout en n'acceptant qu'avec réserve les résultats de Matteucci et Cima dont quelques expériences sont passibles d'objections, il n'en

(1) Il est vrai que Bert et Jolyet ont constaté des résultats contraires.

reste pas moins acquis que le sens dans lequel la membrane est disposée peut avoir de l'influence sur les phénomènes osmotiques. Ranke et Hallenke, Schmidt et Reinhardt ont répété une partie des expériences de Matteucci et Cima, et il semble résulter de leurs recherches que les phénomènes sont dus en grande partie à la différence de tension de la couche épithéliale suivant le côté de la membrane que l'on applique sur l'endosmomètre.

Bibliographie. — Matteucci et Cima : *Mémoire sur l'endosmose* (Annales de chimie et de physique, 1845). — W. Schmidt : *Versuche über Filtrationsgeschwindigkeit verschiedener Flussigkeiten*, etc. (Poggen. Annal., 1856). — Susini : *Rech. sur l'imperméabilité de l'épithélium vésical* (Journal de l'Anatomie, 1868). — J. Ranke et J. Hallenke : *Filtrationsversuche mit lebenden und todten Schleimhauten*, 1868. — E. Ségalas : *Note sur l'absorption vésicale chez l'homme sain* (Comptes rendus, 1869). — P. Bert : *Absorption vésicale* (Gaz. méd., 1870). — Cazeneuve et Livon : *Nouvelles recherches sur la physiologie de l'épithélium vésical* (Comptes rendus, 1878).

C. — *Propriétés physiologiques des épithéliums.*

La *nutrition* des tissus épithéliaux est sous la dépendance immédiate de la membrane vasculo-nerveuse sous-épithéliale ; le sang fournit à l'épithélium ses matériaux de nutrition, matériaux qui arrivent aux cellules épithéliales par imbibition et de proche en proche, comme le tissu osseux vasculaire fournit les matériaux de nutrition du cartilage intravasculaire. Cette nutrition est en général très active, sauf pour les formes pavimenteuses simples dont le rôle paraît tout à fait inférieur. D'après des recherches récentes, principalement celles d'Arnold, il serait possible que la substance unissante jouât le rôle principal dans la transmission des matériaux nutritifs jusqu'aux cellules épithéliales. Cette substance unissante molle, semi-liquide, constituerait dans le tissu épithélial une sorte de réseau plasmatique perméable aux matières dissoutes et communiquant avec les radicules lymphatiques et avec les lacunes connectives. Par places même, cette substance pourrait s'accumuler en plus grandes masses entre les cellules épithéliales de façon à permettre le passage non seulement des matières en dissolution, mais de véritables corpuscules solides (*stomates interépithéliaux*).

La *formation de certains principes particuliers* est un des modes les plus essentiels de la vitalité des tissus épithéliaux et principalement des épithéliums glandulaires. D'autres fois, il n'y a pas production, dans l'intérieur de la cellule, de principes nouveaux, mais simplement extraction de principes formés ou existant dans le sang et dans les tissus. Les cellules épithéliales subissent fréquemment des transformations chimiques particulières ; la plus fréquente est la transformation graisseuse, qui constitue un des modes de sécrétion épithéliale ; la transformation cornée se produit dans l'épiderme cutané et en général dans tous les épithéliums exposés aux influences extérieures (air, pressions, etc.) ; on peut citer encore la transformation pigmentaire telle qu'on l'observe dans les couches profondes de l'épiderme cutané.

La *multiplication* des épithéliums est encore peu connue. Ce qu'on sait de

plus certain, c'est que les nouvelles cellules se forment dans les parties profondes de l'épithélium; pendant ce processus de multiplication, il se passe du côté de la surface extérieure un processus inverse; les cellules tombent et sont éliminées directement à l'extérieur; il y a une *mue épithéliale* incessante, mue qui, chez l'homme, ne porte que sur de petits lambeaux d'épithélium, mais qui, à l'état pathologique ou chez des espèces animales, peut porter sur des parties très étendues ou même sur la totalité du revêtement épithélial. Cette mue épithéliale se fait non seulement pour l'épiderme cutané, mais encore pour la plus grande partie du revêtement tégumentaire interne; ainsi l'épithélium intestinal paraît tomber dans l'intervalle de chaque digestion. Cette desquamation épithéliale est précédée souvent d'une transformation chimique des cellules (surtout graisseuse). L'élimination des épithéliums est donc totale et non moléculaire comme celle des tissus profonds, et le renouvellement est total aussi; ni le sang, ni la lymphe ne reçoivent, sauf certains cas exceptionnels, les déchets des tissus épithéliaux. Ceci est vrai même pour les tissus épithéliaux qui paraissent le plus profondément situés, comme les glandes dont les conduits excréteurs maintiennent la communication de la surface glandulaire avec la surface tégumentaire, c'est-à-dire avec l'extérieur.



Fig. 113. — *Cellules épithéliales du mésentère* (*).

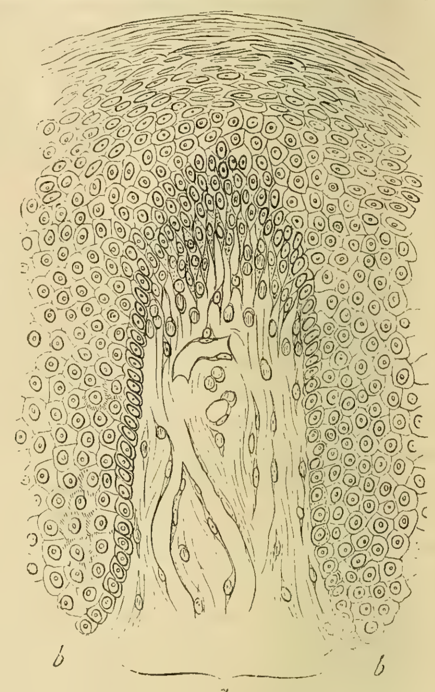


Fig. 114. — *Hyperplasie d'une papille dermique* (**).

La question de la multiplication des épithéliums est encore à l'étude. Deux théories sont en présence; pour les uns, la multiplication se ferait aux dépens des cel-

(*) Mésentère de chat nouveau-né. — *a*, Substance intercellulaire imprégnée par le nitrate d'argent. — *b*, Cellule contenant deux noyaux. — *c*. Deux cellules dont les noyaux sont voisins.

(**) Papille dermique provenant du voisinage d'un cancroïde de la lèvre. — *a*, Derme de la papille. — *b*, Son épithélium (d'après Rindfleisch).

lules épithéliales existantes et principalement par division ; pour les autres les cellules épithéliales proviendraient du tissu connectif sous-jacent que Burckart appelle la *matrice des cellules épithéliales*. Les figures 113 et 114 donnent un exemple de ces deux modes de formation. Pagenstecher fait jouer le rôle principal aux globules connectifs migrateurs découverts par Recklinghausen (fig. 115).

Je dois dire que ce mode de multiplication est nié par la plupart des histologistes. Les expériences de Reverdin sur la *greffe épidermique* parlent plutôt en faveur de l'opinion qui rattache la multiplication des cellules épithéliales aux cellules déjà existantes. Si l'on détache avec une lancette un lambeau d'épiderme et qu'on l'applique sur une plaie en suppuration, on voit ce lambeau d'épiderme se souder aux bourgeons charnus et déterminer la formation d'un îlot épithélial indépendant, et l'on peut ainsi, par la transplantation de l'épiderme, hâter la cicatrisation des plaies. C'est du reste la conclusion à laquelle est arrivé Charpy dans des recherches récentes ; la couche profonde de cellules cylindriques de l'épiderme cutané serait en réalité constituée, d'après lui, par des cellules de forme et de dimensions variables correspondant à des stades divers d'évolution. Le tissu épithélial constituerait donc un tissu autonome, personnel et indépendant des tissus sous-jacents. (Voir pour cette question de la multiplication des tissus épithéliaux les ouvrages et les mémoires d'histologie.)

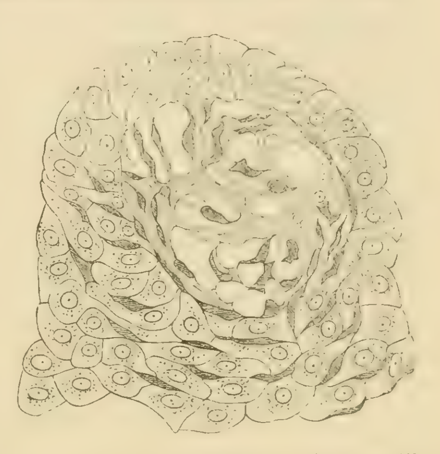


Fig. 115. — *Coupe horizontale d'une papille dermique* (*).

De même que les tissus épithéliaux dont il dérive, le cristallin peut aussi se régénérer. Cette régénération du cristallin, plus facile chez les jeunes animaux, se fait au bout de cinq à douze mois aux dépens de l'épithélium de la capsule cristalline antérieure. Ces cristallins régénérés n'atteignent jamais du reste la grosseur des lentilles normales (Milliot).

La *sensibilité* des tissus épithéliaux est nulle, mais leur rôle dans les diverses sensations est très important (voir : *Sensations*) ; et de plus, il peut s'interposer, entre les éléments épithéliaux purs, des éléments nerveux qui donnent au tissu épithélial une sensibilité d'emprunt, comme dans la cornée.

D. — *Rôle protecteur des épithéliums.*

Les épithéliums ont en premier lieu un rôle purement mécanique ; partout où des pressions répétées, des frottements, pourraient léser les parties superficielles du corps, l'épithélium, devenu couche cornée de l'épiderme, agit comme organe protecteur ; il agit de même en présence des substances chimiques qui détruiraient rapidement les cellules plus délicates des parties

(*) Les globules migrateurs se voient dans le derme de la papille et entre les cellules épithéliales (d'après Pagenstecher).

profondes. Mauvais conducteur du calorique, l'épiderme, et spécialement ses annexes, poils, cheveux, etc., s'opposent, dans de certaines limites, aux déperditions de chaleur et peuvent aussi prévenir les effets d'une chaleur trop intense ; ainsi les cheveux protègent la tête contre l'insolation.

Les épithéliums représentent des adjuvants indispensables de certaines fonctions. Les papilles cornées de la langue et du palais de certains animaux interviennent dans les phénomènes de mastication. Mais c'est surtout dans les organes des sens spéciaux que se révèle le mieux la part prise par l'épithélium dans certains actes fonctionnels d'un ordre supérieur. Toute la sensibilité cutanée tactile est basée sur l'existence de l'épiderme ; dès qu'il est enlevé, comme par un vésicatoire, il n'y a plus de sensation tactile nette et précise, il n'y a plus que de la douleur ; l'épithélium lingual joue le même rôle pour la sensibilité gustative, et pour chacun des sens il serait facile de faire la même remarque. Outre cette part nécessaire dans la sensation, l'épithélium fournit, par ses annexes et ses dérivés, des organes de protection et de perfectionnement pour les sens, cils des paupières et sourcils, cristallin, vibrisses, ongles, etc.

E. — *Rôle de l'épithélium dans l'absorption.*

Les épithéliums constituent, comme on l'a vu plus haut, une membrane continue recouvrant toute la périphérie de l'organisme; *tout ce qui entre, tout ce qui sort*, doit les traverser ; ils peuvent donc servir à la fois à l'absorption et à l'élimination, être traversés par un courant allant de l'extérieur à l'intérieur ou par un courant de sens inverse. Supposons un instant que ce courant soit de l'eau ; que cette eau vienne du dehors et pénètre dans l'organisme, ou qu'elle vienne de l'organisme et soit éliminée à l'extérieur, il est évident *à priori*, et l'expérience l'a confirmé, que les phénomènes qui se produisent au moment où le courant traversera la membrane épithéliale n'en seront pas modifiés (1) ; si la surface épithéliale laisse passer au dehors l'eau provenant de l'organisme, elle laissera passer l'eau de dehors en dedans avec la même facilité ; il y a parallélisme absolu entre l'absorption et l'élimination. Un exemple en est fourni par la muqueuse pulmonaire ; à l'état physiologique, elle absorbe de l'oxygène et élimine de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau ; de même on peut dire qu'elle absorbera les substances volatiles et les éliminera avec la même facilité ; l'absorption et l'exhalation des corps volatils marchent parallèlement et *pari passu;* étant donnée une surface épithéliale, à l'élimination facile d'une substance par cette surface correspond l'absorption facile de cette substance, et *vice versâ.*

1° *Absorption des gaz et des substances volatiles par les épithéliums.* — La surface pulmonaire, dont l'épithélium si fragile et si délicat se rapproche tant des endothéliums (Buhl, Debove), occupe la première place à ce point de vue, tant pour l'absorption physiologique de l'oxygène dans la respiration que pour l'absorption accidentelle des gaz et des substances volatiles. La

(1) Voir plus haut (page 378) les réserves à faire au sujet des expériences de Matteucci et Cima.

peau, qui, même chez l'homme, est le siège d'une respiration rudimentaire, paraît, d'après les recherches les plus récentes, qui confirment en ce point l'opinion de Bichat, pouvoir absorber les substances volatiles. Pour la muqueuse intestinale, où la respiration est plus rudimentaire encore, cette absorption est probable, sans qu'elle soit démontrée d'une façon positive.

2° *Absorption des liquides et des substances solubles.* — C'est surtout dans l'absorption des liquides et des substances solubles que se montre le mieux la spécialité d'action des surfaces épithéliales. Si l'on s'en tient à l'eau et aux principes que l'eau peut dissoudre, on voit certaines muqueuses, comme la muqueuse pulmonaire, l'absorber en quantité presque illimitée, tandis que l'épithélium vésical paraît presque réfractaire à l'absorption. La muqueuse intestinale, qui absorbe si rapidement la glycose et les peptones, n'absorbe qu'à peine ou très lentement certaines substances toxiques et les virus. Enfin l'absorption cutanée ne se fait que lorsque l'enduit sébacé de la peau a été enlevé par différents moyens chimiques ou mécaniques.

3° *Absorption de la graisse.* — Le mécanisme de l'absorption de la graisse dans l'intestin sera étudié plus tard (voir : *Absorption digestive*). Partout ailleurs, sauf peut-être la peau dans des circonstances particulières, l'épithélium, imprégné d'eau, est réfractaire à l'absorption graisseuse (voir, pour les détails, le chapitre *Absorption* de la physiologie spéciale).

F. — *Rôle de l'épithélium dans l'élimination.*

1. — *Exhalation.*

L'exhalation n'est autre chose que l'élimination des gaz et des substances volatiles. L'exhalation gazeuse physiologique consiste surtout en acide carbonique et vapeur d'eau et se fait spécialement par la surface pulmonaire et accessoirement par la peau et l'intestin. Mais ce ne sont pas là les seules voies, et on peut affirmer, d'une façon générale, que toute la surface épithéliale est le siège d'une exhalation carbonique et aqueuse, qui acquiert seulement un maximum d'intensité sur certaines régions ; les surfaces glandulaires elles-mêmes ne font pas exception à cette règle, car on a trouvé de l'acide carbonique dans le lait, l'urine et toutes les sécrétions examinées à ce point de vue (voir : *Gaz de l'organisme*). Quant à l'élimination extra-physiologique des substances volatiles, elle se fait en première ligne par la muqueuse pulmonaire, mais elle peut se faire aussi par toutes les surfaces épithéliales et même par les surfaces glandulaires ; ainsi on retrouve dans l'urine, le lait, des substances odorantes ingérées.

2. — *Sécrétion.*

Tandis que l'absorption se fait principalement par les épithéliums tégumentaires, le processus inverse, l'élimination, se fait surtout par les surfaces glandulaires ou glandes. Les cellules glandulaires jouent le rôle essentiel

dans la sécrétion ; ces cellules sont appliquées sur la membrane propre de l'*acinus*, de façon que chaque cul-de-sac glandulaire est entouré d'un réseau capillaire sanguin. Cependant, d'après des recherches récentes (Ludwig et Tomsa), entre les capillaires sanguins et l'*acinus* se trouveraient des lacunes lymphatiques, de façon que les *acini* plongeraient dans ces lacunes lymphatiques et y prendraient les éléments de la sécrétion. Enfin, d'après les observations de Pflüger, confirmées par Paladino, sur les glandes salivaires, les cellules glandulaires seraient en connexion intime avec les filets nerveux terminaux ; mais ces connexions ont été niées par beaucoup d'histologistes.

Au point de vue du mode d'activité de l'épithélium glandulaire, le processus général de sécrétion peut se diviser en quatre processus distincts, à chacun desquels correspond un groupe de sécrétions, suivant que tel ou tel mode spécial d'activité glandulaire prédomine dans une sécrétion.

1° *Sécrétions par filtration ou transsudations glandulaires.* — Dans ce cas, l'épithélium glandulaire ne fabrique pas de principes nouveaux ; il ne fait qu'utiliser les principes existant déjà dans le sang et dans la lymphe ; ce genre de sécrétion se rapproche beaucoup des transsudations des séreuses ; mais il n'y a pas simple filtration ; l'action élective de l'épithélium s'exerce au passage et fait varier la proportion des principes de la sécrétion comparativement à la composition du plasma lymphatique ou sanguin. A cette catégorie appartiennent les sécrétions urinaires, la sueur, les larmes, etc.

Les principes les plus importants passant ainsi par filtration sont : l'eau, les sels du plasma (chlorures de sodium, de potassium, phosphates, sulfates, chaux, magnésie, etc.), l'acide carbonique, l'albumine (traces), les matières extractives, créatine, urée, acide urique, la glycose, la cholestérine, etc.

2° *Sécrétions proprement dites avec production de principes nouveaux.* — Ici, l'activité glandulaire spéciale intervient beaucoup plus énergiquement que tout à l'heure ; la cellule épithéliale n'agit plus comme un simple filtre ; elle modifie au passage la nature même des produits qui la traversent, ou crée à leurs dépens des produits nouveaux. Dans cette classe se rangent la plupart des sécrétions digestives (salive, suc gastrique, etc.).

Les produits ainsi formés par les cellules glandulaires varient pour ainsi dire avec chaque glande sans que jusqu'ici l'histologie et la physiologie aient pu expliquer leur mode de production. Ainsi on n'a pas encore expliqué d'une façon satisfaisante les transformations chimiques qui font apparaître l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique, l'acide sulfocyanhydrique dans la salive, les acides biliaires dans la bile. La formation de la caséine du lait, des ferments solubles des sécrétions digestives, n'est pas mieux expliquée.

3° *Sécrétions par desquamation glandulaire.* — Dans les sécrétions précédentes, la cellule glandulaire conserve son intégrité ; elle ne fait qu'abandonner à l'extérieur les principes qui la traversent ou qu'elle a formés ; ici, la cellule elle-même tombe et s'élimine, et contribue par conséquent à former le produit de sécrétion. Cette desquamation glandulaire, tout à fait

comparable à la desquamation épithéliale qui se remarque sur l'épiderme cutané, est en général précédée d'une transformation chimique des cellules glandulaires ; cette transformation est tantôt graisseuse, comme dans les sécrétions sébacées, tantôt muqueuse, comme dans les mucus. La graisse et la mucine constituent les produits spéciaux de ce groupe de sécrétions.

4° *Sécrétions morphologiques.* — Ici, l'élément essentiel de la sécrétion est un élément morphologique, une cellule ou un dérivé de cellule, et le liquide qui tient l'élément anatomique en suspension est l'accessoire. Tel est le liquide du testicule qui renferme un élément anatomique, le spermatozoïde. Il s'agit plutôt ici d'un cas particulier de formation cellulaire que d'une véritable sécrétion.

Caractères physiques des sécrétions. — La *consistance* des sécrétions varie depuis une fluidité comparable à celle de l'eau distillée (larmes) jusqu'à une viscosité excessive (salive sublinguale) et même jusqu'à un état demi-solide (matière sébacée); beaucoup de sécrétions ont une consistance un peu filante due à la présence de la mucine.

Couleur et transparence. — Quelques sécrétions sont incolores (larmes, sueurs, etc.) ; d'autres sont colorées par des matières colorantes dissoutes, comme l'urine et la bile dont la coloration est la plus foncée de toutes ; d'autres enfin ont une coloration blanche, comme le lait ; mais elle n'est pas due à une matière colorante spéciale ; elle est due à la suspension dans le liquide d'une innombrable quantité de globules graisseux ; dans ce cas, le liquide est opaque, tandis qu'habituellement les sécrétions, même colorées, sont parfaitement transparentes. L'opacité, ou le trouble des sécrétions, peut être due aussi à la suspension dans le liquide de particules salines insolubles (urine des herbivores). Quelques sécrétions, comme l'urine, présentent une légère *fluorescence.*

Caractères chimiques des sécrétions. — Les sécrétions sont neutres, acides ou alcalines ; la bile est neutre ; la salive, le suc pancréatique, etc., sont alcalins; le suc gastrique, la sueur, etc., sont acides.

La proportion d'eau et des matières solides dans les diverses sécrétions offre des variations considérables; en général, la proportion de substances solides est la plus faible dans les sécrétions par filtration ; elle augmente dans les sécrétions proprement dites pour atteindre son maximum dans les sécrétions par desquamation et surtout dans les sécrétions morphologiques. Le tableau suivant donne, pour 1000 grammes de liquide, les proportions d'eau, de principes solides, d'albuminoïdes, de principes azotés et non azotés, de graisse et de sels pour les différentes sécrétions. Les trois dernières analyses ont été prises sur le chien.

TABLEAU:

	DENSITÉ	RÉACTION	EAU	PARTIES SOLIDES	ALBUMINOÏDES	PRINCIPES AZOTÉS	PRINCIPES non AZOTÉS	GRAISSES	SELS
Urine	1,018	acide	960	40	»	25	traces.	»	15,000
Sueur	1,004	acide	995	5	»	1,611	0,317	0,013	2,265
Larmes	»	alcaline	982	18	5	»	»	»	13,200
Bile	1,028	neutre	862	138	»	104	26	traces.	8,000
Lait	1,031	amphotère (?)	886,34	113,66	36,77	»	45,92	25,98	1,840
Colostrum	»	alcaline	858	142	80	»	43	30	5,400
Sperme	»	neutre	900	100	60	»	»	»	40,000
Salive mixte	1,006	alcaline	995,16	4,84	2,96	»	»	»	1,880
Suc gastrique	1,005	acide	973	27	17,1	»	»	»	9,800
Suc pancréat.	1,010	alcaline	900,76	99,24	90,40	»	»	»	8,800
Suc entérique	1,011	alcaline	975	975	»	»	»	»	»

Quantité de la sécrétion. — La quantité de liquide sécrété varie pour chaque sécrétion. Considérable en général pour les sécrétions par filtration et les sécrétions proprement dites, elle est plus faible pour les deux dernières catégories. Cette quantité n'est pas en rapport avec le volume de la glande et avec son poids, comme on peut le voir par le tableau suivant.

	QUANTITÉ en 24 heures	QUANTITÉ par kilogram. du poids du corps	POIDS des glandes	QUANTITÉ PAR KILOGRAMME DE GLANDES			
				QUANTITÉ de sécrétion	QUANTITÉ de parties solides	QUANTITÉ de sels	QUANTITÉ de matières organiques
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Urine	1,500	40	180	8,333	222	83	139
Bile	1,000	14	1,450	689	95	5	90
Lait	1,350	22	500 (?)	2,700	227	3	224
Salive	900	13	68	12,200	71	27	45
Suc pancréatique	250	3,6	70	3,500	1,417	125	1,292

On voit, par ce tableau, quelle différence il y a, à poids égal, entre l'activité des diverses espèces de cellules glandulaires.

La quantité de la sécrétion varie suivant certaines conditions étudiées pour chaque sécrétion en particulier, et ces variations sont plus marquées pour les sécrétions du premier groupe que pour les autres.

Aux variations de la quantité totale de la sécrétion correspondent des variations de quantité des divers principes qui la constituent ; mais tous ces principes ne varient pas dans le même rapport. L'eau d'abord, et en seconde ligne les principes salins, y contribuent beaucoup plus que les substances albuminoïdes ; aussi, en général, quand une sécrétion augmente, elle devient en même temps plus aqueuse et plus pauvre en substances solides, surtout en albuminoïdes.

Il y a une certaine corrélation entre les différentes sécrétions et principalement entre les sécrétions par filtration, au point de vue de la quantité ; ainsi, quand la quantité de la sueur augmente, celle de l'urine diminue.

Il y a donc une sorte de balancement entre la peau et les reins, et ce balancement existe non seulement pour la quantité totale de la sécrétion, mais pour la quantité des divers principes et surtout de l'eau et des sels ; les deux surfaces épithéliales peuvent se suppléer dans de certaines limites.

Mécanisme des sécrétions. — On ne connaît encore que d'une façon très incomplète le mécanisme de la sécrétion ; cependant des recherches récentes, faites spécialement sur les glandes salivaires et sudoripares, ont permis d'analyser plus profondément le phénomène. Auparavant, on croyait que la pression sanguine avait le rôle principal dans la sécrétion ; que, sous l'influence de cette pression, le plasma sanguin transsudait à travers les parois des capillaires et était modifié au passage par l'épithélium glandulaire. Mais il est prouvé aujourd'hui que la circulation sanguine n'a qu'une influence indirecte sur la sécrétion. Ludwig, en effet, par une expérience célèbre, démontra que la pression dans les conduits salivaires pouvait être supérieure à la pression du sang artériel de la glande ; en outre, la sécrétion salivaire peut continuer sur une tête coupée, malgré la vacuité des vaisseaux et en l'absence de toute pression sanguine. Enfin, fait accessoire, mais utile à mentionner, la température du liquide sécrété peut être supérieure à celle du sang artériel qui entre dans la glande, preuve que celle-ci est le siège d'un travail chimique assez actif. Toutes ces données autorisent à concevoir le phénomène de la sécrétion de la façon suivante :

Une sécrétion se compose de deux actes ou deux phases distinctes et, jusqu'à un certain point, indépendantes.

1° Une *filtration* du plasma sanguin à travers les parois des capillaires ; ce plasma s'épanche dans les lacunes lymphatiques qui entourent les *acini* glandulaires, et c'est dans cette lymphe que les éléments glandulaires prendront les éléments de leur sécrétion. Cette filtration est sous l'influence de la pression sanguine et varie en intensité suivant toutes les conditions qui font varier cette pression ; c'est là, à proprement parler, l'*acte préparatoire* de la sécrétion ;

2° Une *activité des cellules glandulaires* qui prennent dans la lymphe les matériaux nécessaires pour la sécrétion et les modifient plus ou moins ; cette deuxième phase est l'*acte essentiel* de la sécrétion ; il est sous la dépendance immédiate de la première phase, en ce sens que la filtration fournit le liquide dont ont besoin les cellules glandulaires et le renouvelle si la provision en est épuisée ; sans cela la sécrétion s'arrêterait faute d'aliments ; mais il en est indépendant d'une façon immédiate.

En effet, on peut abolir isolément chacun des deux processus sans enrayer l'autre. On a vu plus haut que la sécrétion continue sur une tête coupée, et il en est de même si on interrompt la circulation dans la glande ; la salivation continue pendant un certain temps. D'un autre côté, on peut arrêter la sécrétion, tout en laissant la filtration sanguine se produire ; si, par une injection de carbonate de soude dans le conduit salivaire, on détruit l'activité des cellules glandulaires et qu'on augmente la pression sanguine par l'excitation de la corde du tympan, la filtration sanguine continue à se

faire, mais la glande ne sécrétant plus, le liquide transsudé s'accumule dans les lacunes lymphatiques et la glande s'œdématie (Gianuzzi).

Le rôle des nerfs dans les sécrétions est en rapport avec le mécanisme qui vient d'être expliqué. A chacun des deux actes de la sécrétion correspond une catégorie spéciale de nerfs : à la filtration, des *nerfs vasculaires*, qui règlent la circulation glandulaire et la pression sanguine ; à la sécrétion proprement dite, des *nerfs glandulaires*, qui agissent directement sur les cellules épithéliales des *acini* (voir : *Nerfs glandulaires*).

L'indépendance de ces deux actes n'empêche pas qu'ils ne marchent en général ensemble et du même pas ; habituellement, quand la filtration s'exagère, la sécrétion s'exagère aussi, *et vice versâ*. En effet, une sécrétion intense suppose un renouvellement plus fréquent de la lymphe périglandulaire et une activité plus grande de l'acte préparatoire de la sécrétion ; c'est là ce qui explique le fait observé par Cl. Bernard, que le sang veineux des glandes en activité est rouge clair et non rouge foncé, par suite de l'accélération de la circulation glandulaire.

D'après les recherches de L. Hermann, la sécrétion, du moins pour les glandes sudoripares, s'accompagnerait d'un courant qu'on peut constater par le galvanomètre.

Rôle des sécrétions. — Les sécrétions ont tantôt un rôle mécanique comme la sécrétion sébacée qui protège la surface cutanée, comme la salive dans la mastication ; tantôt un rôle chimique, comme la plupart des sécrétions digestives qui opèrent des transformations chimiques des substances alimentaires ; d'autres fois, elles ont un rôle plus spécialement limité, comme la sécrétion spermatique. D'autres, enfin, n'ont qu'un rôle de dépuration et d'élimination, comme l'urine, et ne servent qu'à déverser à l'extérieur les déchets provenant de l'usure des tissus ou de l'oxydation des aliments absorbés ; ce sont les sécrétions *excrémentitielles*.

Une fois leur action produite, les liquides sécrétés ne sont pas tous et en totalité éliminés de l'organisme ; les pertes seraient alors beaucoup trop considérables et épuiseraient le corps trop rapidement. Une grande partie des principes sécrétés sont repris par d'autres surfaces épithéliales et repassent dans le sang, tels sont la salive, le suc gastrique, etc. ; quelques-uns y repassent en entier ; d'autres restituent seulement quelques-uns de leurs principes, comme la bile. On a donné aux premières le nom de sécrétions *récrémentitielles*, aux secondes celui de sécrétions *excrémento-récrémentitielles ;* les sécrétions *excrémentitielles*, comme l'urine, sont éliminées en totalité.

Bibliographie. — J. Müller : *De glandularum secernentium structura penitiori*, 1830. — Valentin : Article *Absonderung*, dans : Handwörterbuch der Physiologie, 1850.

G. — *Mouvement vibratile.*

Procédés. — Les mouvements des cils vibratiles ne peuvent être étudiés qu'au microscope ; mais on peut facilement rendre leurs effets visibles à l'œil nu. Si on place sur une muqueuse pourvue de cils vibratiles, la muqueuse du pharynx de la grenouille, par exemple, une pous-

sière colorée, noir de fumée ou bleu de Prusse, on voit, au bout de peu de temps, que cette poussière est entraînée vers l'estomac ; des corpuscules, même assez lourds, tels que des grains de plomb, peuvent être ainsi déplacés par le mouvement vibratile, et pour une région donnée, le transport des particules se fait toujours dans la même direction. Pour amplifier le mouvement on peut faire agir le mouvement vibratile sur la petite branche d'un levier léger dont la longue branche subit un déplacement correspondant à sa longueur. Avec quelques précautions ce déplacement peut même s'inscrire sur un cylindre enregistreur. Une expérience élégante de Bowditch montre bien la force du mouvement vibratile. On détache le pharynx et l'œsophage d'une grenouille et on les passe sur une baguette de verre imprégnée d'une solution faible de sel marin ; on voit alors l'œsophage progresser sur la baguette de verre dans le sens du mouvement vibratile. Ce mouvement est même assez fort pour entrainer sur la baguette tout l'avant-train de la grenouille. On a imaginé plusieurs appareils pour mesurer la vitesse du mouvement vibratile. Les principaux sont ceux de Calliburcès et d'Engelmann. — *Appareil de Calliburcès*. Cet appareil, décrit et figuré dans Cl. Bernard (*Leçons sur les tissus vivants*, p. 140) et dans Cyon (*Methodik*, p. 310, pl. XXXVI, fig. 1), se compose d'une petite tige d'aluminium fixée dans un tube de verre ; à une de ses extrémités, cette tige porte une aiguille qui indique sur un cercle gradué les angles de rotation du tube de verre et de la tige d'aluminium, rotation déterminée par le mouvement des cils vibratiles. L'appareil est disposé dans une cage de verre cubique qui permet de le soumettre à l'action de diverses températures. — *Appareils d'Engelmann*. Ces appareils sont au nombre de deux, qu'il appelle *horloge vibratile* et *moulin vibratile*. Le principe de ces instruments est le suivant : les cils vibratiles mettent en mouvement soit une aiguille (horloge), soit une roue dentée (moulin) et leur rotation détermine, pour des distances angulaires égales, le passage d'une étincelle électrique d'une pointe métallique à un cylindre enregistreur à travers un papier enfumé ; ces étincelles laissent sur le papier enfumé des traces blanches qui par leur distance les unes des autres indiquent l'intensité du mouvement vibratile. Pour la description des appareils, qui ne pourrait se comprendre sans figures, voir le mémoire original de l'auteur (*Archives* de Pflüger, t. XV, p. 493).

Le mouvement vibratile, découvert par A. de Heyde en 1683, a été bien étudié par Purkinje, Valentin, et dans ces derniers temps par Engelmann. Quand on examine ce mouvement au microscope, il se fait d'abord avec une telle rapidité qu'on ne peut voir les cils vibratiles en mouvement et qu'on n'aperçoit qu'une sorte de zone claire sur le bord de la surface vibratile ; mais ce mouvement devient visible au bout d'un certain temps alors qu'il a subi un ralentissement, ce qui correspond à environ douze vibrations par seconde. Ce mouvement peut présenter diverses formes : tantôt et le plus souvent c'est un mouvement d'abaissement et de relèvement des cils ; tantôt c'est un mouvement de crochet, comme la flexion et l'extension des doigts ; d'autres fois, c'est une sorte d'ondulation ou un mouvement de tourbillon. Dans ces mouvements, tous les cils d'une surface se meuvent dans le même sens. D'après Engelmann, chaque vibration se composerait de deux demi-vibrations d'inégale durée ; la plus longue correspondrait à la contraction et au relèvement du cil, la plus courte au relâchement du cil et à son inclinaison, inclinaison qui serait due à l'élasticité même du cil et se fait dans le sens du courant produit par le mouvement vibratile total. Ces mouvements des cils peuvent être très rapides, jusqu'à 250 à 280 par seconde, et sont tout à fait indépendants du système nerveux et de la circulation, car ils persistent sur des cellules détachées ; mais, par contre, le mouvement s'arrête quand les cils sont détachés de la cellule qui les supportait. Ces mouvements subsistent assez longtemps après la mort, et on les a observés encore au bout de trente heures et plus chez des suppliciés (Ordonez, Gosselin, Robin) ; chez les animaux à sang froid, ils peuvent persister plusieurs jours.

Le travail accompli par le mouvement vibratile est assez considérable. Ainsi Wyman a observé un mouvement de progression horizontale en chargeant d'un poids de 48 grammes une surface de 14 millimètres carrés de pharynx de grenouille.

Le mouvement vibratile dégage de l'électricité. Engelmann a constaté sur la muqueuse du pharynx de la grenouille, tant que les cils étaient en action, un courant allant de la surface à la profondeur.

Les mouvements vibratiles sont arrêtés ou ralentis par l'eau pure, les alcalis, les acides, la bile, les solutions très étendues de sels ; quand ils ont été arrêtés par des liquides indifférents ou par des solutions qui n'ont pas désorganisé les cils, ces mouvements reparaissent par l'addition d'alcalis (soude ou potasse diluées). L'air, l'oxygène, favorisent le mouvement vibratile ; l'acide carbonique, l'hydrogène, l'éther, le nitrite d'amyle, le chloroforme, le ralentissent ou le font disparaître ; il en est de même de l'air comprimé ou de l'oxygène à haute tension ; l'ammoniaque l'accélère. L'abaissement de la température ralentit le mouvement vibratile ; jusqu'à 40° C., l'énergie des vibrations augmente avec la température, mais à partir de 40°, cette énergie diminue et le mouvement (grenouille) s'arrête à 45°. Les observations sur l'influence de l'électricité ne sont pas concordantes ; d'après Kistiakowsky, Stuart, etc., les courants constants et les courants induits accélèrent le mouvement ; Legros et Onimus, au contraire, ont vu le mouvement ralenti s'accélérer par les courants constants, mais auraient constaté un ralentissement et un arrêt complet par les courants d'induction. D'après Engelmann, le courant constant n'aurait aucune action, tant que son intensité ne change pas ; pour les courants d'induction, l'effet varierait suivant l'état de la membrane vibratile ; mais quand les mouvements sont ralentis, il y a accélération plus forte pour le courant d'ouverture que pour le courant de fermeture ; quand les courants sont très forts, le mouvement est ralenti ou arrêté.

Quelle est la nature du mouvement vibratile ? Il ne peut y avoir aujourd'hui le moindre doute, et le mouvement vibratile n'est qu'un cas particulier des mouvements du protoplasma. En effet, le contenu des cils se continue, d'après des recherches récentes, avec le contenu de la cellule épithéliale et les cils se comportent avec les différents réactifs de la même manière que le protoplasma (coagulation à + 40°, action des alcalis, etc.). Le mouvement vibratile présente aussi de grandes analogies avec le mouvement musculaire ; ainsi il n'est pas aboli par le curare, à moins qu'il ne soit en solution très concentrée. Cependant cette analogie du mouvement vibratile avec les mouvements du protoplasma et de la substance musculaire n'est pas admise par tous les auteurs. Ainsi Cadiat, dans des recherches récentes sur l'influence de l'électricité sur les mouvements vibratiles et les contractions des bryozoaires et des embryons ciliés de mollusques, arrive à cette conclusion que la substance des cils vibratiles est une substance à part jouissant de propriétés spéciales.

Engelmann admet que les mouvements des cils vibratiles sont dus à des changements de forme des particules élémentaires qui composent la sub-

stance des cils. Ces particules élémentaires, qu'il appelle *inotagmes*, auraient pendant le repos des cils une forme allongée et seraient orientées parallèlement à la direction des cils par leur grand axe ; dans la contraction, ils prendraient la forme sphérique.

Le mouvement vibratile s'observe dans les voies respiratoires (larynx, trachée et bronches, où il est dirigé vers l'extérieur), la muqueuse nasale, les trompes utérines, etc.

Le rôle du mouvement vibratile ne paraît avoir d'importance chez l'homme que dans les voies respiratoires, pour transporter vers le larynx, pour être expulsées par la toux, les mucosités et les poussières qui ont pénétré dans l'arbre aérien avec l'air inspiré (Voir aussi le chapitre de la reproduction).

Bibliographie. — Purkinje et Valentin : *De phænomeno generali et fundamentali motus vibratorii continui*, 1835. — Valentin : Article : *Flimmerbewegung*, dans : Handwörterbuch der Physiologie, 1850. — Biermer : *Die Richtung und Wirkung der Flimmerbewegung* (Verhandl. d. phys. med. Gesell. in Wurzbürg, 1851). — Gosselin : *Sur la durée des mouvements des cils vibratiles chez un supplicié* (Gaz. médicale, 1851). — R. Virchow : *Ueber die Erregbarkeit der Flimmerzellen* (Arch. für pat. Anat., 1854). — Calliburcès : *Rech. expér. sur l'influence de la chaleur*, etc. (Comptes rendus, 1858). — Th. Kistiakowsky : *Ueber die Wirkung des constanten und Inductionstromes auf die Flimmerbewegung* (Sitzungsber. d. k. Acad. Wien, 1865). — Roth : *Ueber einige Beziehungen des Flimmersepithels*, etc. (Arch. für pat. Anat., 1867). — W. Kühne : *Ueber den Einfluss der Gase auf die Flimmerbewegung* (Arch. für mikr. Anat., t. II, 1866). — Engelmann : *Ueber die Flimmerbewegung* (Centralblatt, 1867). — A. Stuart : *Ueber die Flimmerbewegung* (Zeit. für rat. Medicin, t. XXIX, 1867). — Th. W. Engelmann : *Ueber die Flimmerbewegung*, 1868. — Id. : *Ueber den Einfluss der Electricität auf die Flimmerbewegung* (Centralblatt, 1868). — Huizinga : *Ueber die Einwirkung einiger Gase auf Flimmer —, Blut —, und Eiterzellen* (Centralblatt, 1868). — Ch. Legros et Onimus : *Infl. des courants électriques sur la circulation du sang, sur le mouvement des cils vibratiles*, etc. (Gaz. médicale, 1868). — Id. : *Observ. sur les effets des courants électriques sur les tissus vivants*, etc. (Journal de l'Anat., 1869). — Th. Abrahamsz : *Einige proeven*, etc. (Phys. laborat. der Utrechtsche hoogsch., 1870). — J. Wyman : *Experiments with vibrating cilia* (Monthly micr. Journal, 1872). — Th. W. Engelmann : *Flimmeruhr und Flimmermühle* (Arch. de Pflüger, t. XV, 1877). — Bowditch : *The force of ciliary motion* (Boston med. journal, 1876). — Cadiat : *De l'action de l'électricité comparativement sur les muscles et les éléments doués de mouvements, cils vibratiles, styles des infusoires*, etc. (Société de Biologie, 1878). — Engelmann : *Protoplasma und Flimmerbewegung* (dans : Handbuch der Physiologie, t. I, 1879).

Bibliographie générale. — Jäsche : *De telis epithelialibus*, etc., 1847. — E. Cabadé : *Essai sur la physiologie des épithéliums*, 1867. — Farabeuf : *De l'épiderme et des épithéliums*, 1872. — Voir aussi les articles : *Épithélium* dans les Dictionnaires de médecine et les traités d'Anatomie générale et d'histologie.

3° Physiologie du tissu musculaire.

a. Tissu musculaire strié.

La fibre musculaire striée (fig. 116) représente le plus haut degré de perfectionnement de la substance contractile. La fibre primitive a la forme d'un cylindre allongé de 0mm,012 à 0mm,02 de diamètre et présente des stries transversales parallèles très nettes et une striation longitudinale moins accentuée. Dans les muscles rouges (1), les stries longitudinales sont très

(1) Cette distinction des muscles en muscles rouges et muscles pâles se voit surtout bien chez certains animaux ; ainsi chez le lapin, le demi-tendineux, le crural, le petit adducteur,

apparentes ; dans les muscles pâles, au contraire, les stries longitudinales sont à peine distinctes (Ranvier). La fibre striée est constituée par une enveloppe élastique, le sarcolemme, et un contenu, substance musculaire ou contractile. Cette substance contractile, suivant les réactifs qu'on emploie, se dissocie en disques superposés (acide chlorhydrique étendu) ou en un faisceau de fibrilles plus fines (alcool). Mais, d'après la plupart des histologistes, la division en fibrilles paraît plus naturelle et plus probable.

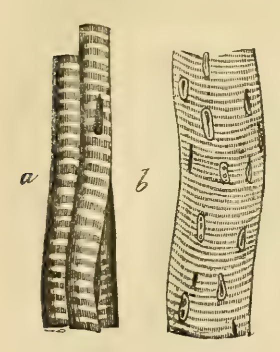


Fig. 116. — *Fibre musculaire striée* (*).

La *structure intime* de la fibre musculaire primitive a été l'objet de nombreuses recherches, malgré lesquelles il reste encore beaucoup d'obscurité sur la question.

Le *sarcolemme* ou *myolemme* est une membrane très mince, assez résistante, et qui se voit bien quand on détermine la rupture de la substance musculaire (fig. 117), ou quand par l'action de l'eau cette membrane se soulève sur son contenu. Le sarcolemme paraît entourer de tous côtés la substance musculaire même à l'insertion de la fibre musculaire sur le tendon.

Les *fibrilles* musculaires dont la réunion constitue la fibre primitive sont facilement isolables chez les animaux inférieurs (larves d'insectes, crustacés, etc.). Ces fibrilles (fig. 118) ont une largeur de 0^{mm},001 et paraissent formées par la juxtaposi-

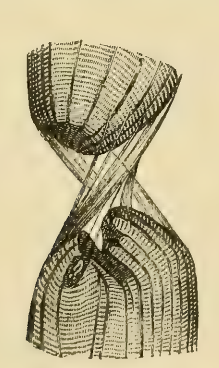



Fig. 117. — *Sarcolemme* (**).

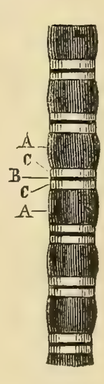


Fig. 118. — *Fibrille musculaire d'insecte* (***).

tion bout à bout de segments foncés, A, et de segments clairs, C. Les segments foncés des fibrilles voisines se trouvant au même niveau donnent par leur réunion l'aspect de striation transversale de la fibre musculaire, et quand leur adhésion aux segments clairs a été détruite par certains réactifs, la dissociation de cette fibre en

(*) — *a*, Fibre normale d'un enfant à terme. — *b*, Fibre traitée par un acide (300 diamètres).
(**) Sarcolemme rendu visible par la rupture du contenu.
(***) A, Segment obscur. — B, Bande obscure transversale (disque intermédiaire) traversant le segment clair C (1000 diamètres).

le carré crural, le soléaire, sont rouges ; le droit interne, le droit externe, le vaste interne, le vaste externe, le grand adducteur, le biceps, les jumeaux, etc., appartiennent aux muscles pâles.

disques. Quelques auteurs, et Bowmann en particulier, se basant sur cette division des fibrilles en segments, ont admis que la fibre musculaire se composait d'une substance semi-liquide et d'éléments solides, *sarcous elements* de Bowmann, *prismes musculaires* de Krause, régulièrement juxtaposés.

D'après Brücke, les segments foncés des fibrilles musculaires seraient *anisotropes* et auraient la réfraction double (1); les segments clairs au contraire seraient *isotropes* et à réfraction simple. Cependant les résultats de Brücke ont été attaqués par Rouget, Ranvier, Robin.

Des recherches récentes, faites avec les plus forts grossissements, ont fait attribuer à la fibre musculaire une structure beaucoup plus complexe dont le schéma suivant, emprunté à Engelmann, peut donner une idée (fig. 119). La fibre musculaire se compose de disques alternatifs de substance isotrope (I) et de substance anisotrope (A). Le disque anisotrope A est coupé par une bande claire, *disque moyen* ou *de Hensen* (1); le disque isotrope I, de son côté, est coupé par une bande transversale, *disque de Krause*, divisée elle-même en cinq stries secondaires, une médiane (3) foncée, *disque intermédiaire* d'Engelmann, *disque terminal* de Merkel, limitée par deux lignes claires de substance isotrope qui la séparent de deux autres stries accessoires, *disques accessoires* d'Engelmann, un peu moins foncées (4).

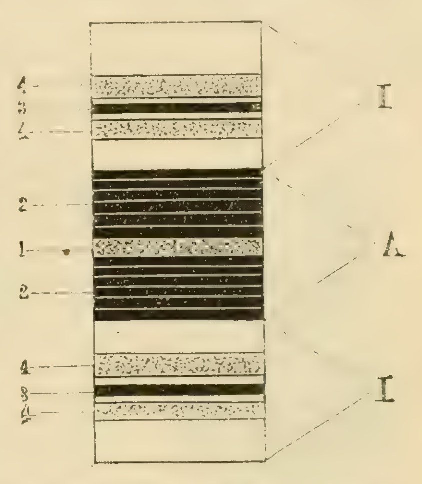


Fig. 119. — *Schéma de la fibre striée* (*).

Le disque intermédiaire (3) est très élastique, uni solidement au sarcolemme et possède la double réfraction. L'espace compris entre deux disques intermédiaires, 3 à 3, constitue ce que Krause appelle une case musculaire (*Muskelkätschen*), case qui est remplie, suivant lui, par un corps plein (prisme musculaire) immergé dans un liquide. Pour Rouget, la fibre musculaire se compose de fibrilles et chaque fibrille est constituée par l'enroulement spiroïde d'un filament légèrement aplati, sorte de ruban contourné en hélice sur lui-même, au bord duquel correspondent les stries transversales obscures, tandis que les stries claires ne sont autre chose que les intervalles des tours de spire (2).

Les fibrilles musculaires sont réunies par une substance interstitielle qui sur des coupes de fibres durcies par l'acide chromique forme un système de cloisons polygonales (*Champ de Cohnheim*).

On a beaucoup discuté pour savoir à quel état se trouvait la substance contractile de la fibre musculaire. Pour Brücke et Kühne, cette substance serait à l'état

(*) I, substance isotrope. — A, substance anisotrope. — 1, disque moyen coupant en deux moitiés, 2, 2, la substance anisotrope. — 3, bande foncée coupant en deux la substance isotrope ou disque intermédiaire. — 4, 4, stries accessoires claires.

(1) Ces segments foncés seraient composés, d'après Brücke, de petites particules biréfringentes qu'il appelle *disdiaclastes*.

(2) Voir, pour plus de détails, les Traités d'histologie et les mémoires spéciaux de Rouget, Rollett, Cohnheim, Hensen, Krause, Heppner, Merkel, Engelmann, Ranvier, Nasse, Fredericq, etc.

liquide ou semi-liquide. On invoque en faveur de cet état l'ondulation que la fibre présente pendant sa contraction (Voir : *Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire*), l'épaississement de la fibre au pôle négatif lorsqu'elle est soumise à l'action d'un courant, épaississement qu'on compare au transport d'un liquide vers ce pôle, et surtout l'observation de Kühne qui a vu un parasite, le *Myoryctes Weismanni*, se mouvoir dans une fibre musculaire vivante. Dans cette hypothèse les prismes musculaires anisotropes seraient plongés dans la substance isotrope qui serait à l'état liquide. On a fait à cette théorie de nombreuses objections pour lesquelles je renvoie aux ouvrages spéciaux (1).

Les fibres musculaires présentent en outre des *noyaux*. Ces noyaux, très nombreux dans les muscles rouges (Ranvier), et qui se voient bien par l'addition d'un acide (fig. 116, *b*), sont situés soit sous le sarcolemme, soit plus rarement, chez l'homme du moins, dans la profondeur de la fibre et entre les fibrilles ; ils sont ovalaires, renferment 1 ou 2 nucléoles, et sont entourés d'un peu de protoplasma granuleux qui peut manquer (*corpuscule musculaire* de Schultze).

Les fibres musculaires ne vont pas, en général, d'une extrémité à l'autre du muscle, à moins que celui-ci ne soit très court, comme chez la grenouille par exemple (Ranvier) ; d'après Rollett, leur longueur ne dépasserait pas 4 centimètres. Dans ce trajet les fibres ne présentent pas de divisions ou d'anastomoses, sauf dans quelques muscles comme le cœur, la langue, les muscles de l'œil (fig. 120).



Fig. 120. — *Fibres musculaires du cœur.*

Il n'y a pas continuité, comme l'a démontré Weismann, entre la fibre musculaire et son tendon ; le sarcolemme recouvre l'extrémité terminale mousse ou en facette de la fibre musculaire et adhère par contiguïté au tendon qui est creusé pour la recevoir.

Ranvier a, dans ces derniers temps, appelé l'attention sur le spectre produit par les muscles striés. Il suffit pour cela de faire une préparation de fibres musculaires fraîches, bien parallèles. On se place au fond d'un appartement dont on a fermé les volets de manière à ne laisser pénétrer la lumière que par une fente et on approche la préparation de l'œil en l'orientant de façon que l'axe longitudinal des fibres soit perpendiculaire à la direction de la fente. On voit alors de chaque côté de la fente des spectres symétriques produits par les stries transversales musculaires, comme il s'en produit avec les stries très fines tracées sur une glace (*réseaux* des physiciens). On peut, avec le spectre musculaire, comme avec ceux des prismes ou des réseaux, reconnaître les caractères spectroscopiques de l'hémoglobine, et Ranvier décrit un petit appareil pour cet usage, le *myospectroscope* (*Arch. de physiologie*, 1874, p. 774).

Le tissu musculaire strié est constitué par la juxtaposition des fibres musculaires primitives ; ces fibres, sauf quelques exceptions (mentionnées plus haut), sont parallèles entre elles et réunies en faisceaux contenus dans une gaine connective (*périmysium interne*) ; ces faisceaux eux-mêmes se groupent

(1) Voir sur ce sujet : KÜHNE : *Eine lebenden Nematode in einer lebenden Muskelfaser beobachtet* (Arch. für pat. Anat., t. XXVI, 1862, et : Physiologische chemie, p. 281). — EBERTH : *Ueber Myoryctes Weismanni, einen neuen Parasiten des Froschmuskels* (Zeitsch. für wiss. Zoologie, t. XII, 1862).

en faisceaux secondaires, tertiaires, etc., pour former le muscle qui est lui-même entouré d'une gaine fibreuse, *périmysium externe*.

Les *vaisseaux* des muscles sont très nombreux; les *capillaires* constituent un réseau de mailles rectangulaires qui entourent les fibres musculaires de façon que chaque fibre est en contact avec au moins deux et quelquefois quatre à cinq capillaires sanguins. Les *lymphatiques* des muscles sont peu connus; cependant leur existence a été démontrée par Sappey, Georges et Frances Hoggan (diaphragme), His et Belajew (cœur).

La richesse des muscles en *nerfs* dépend de leur fonction. Ainsi tandis que, dans les nerfs des muscles de l'œil, on trouve une fibre nerveuse par trois à dix fibres musculaires, dans les nerfs des muscles couturier et biceps il n'y a plus qu'une seule fibre nerveuse pour 40 à 80 fibres musculaires (Tergast).

La *terminaison des nerfs moteurs dans les muscles* se fait de la façon suivante. En arrivant à la fibre musculaire primitive, la gaine de Schwann (ou plutôt, d'après Ranvier, la gaine de Henle) (1) se continue avec le sarcolemme; le nerf se place ainsi au-dessous du sarcolemme, perd sa myéline au bout de quelque temps et paraît se terminer en s'épanouissant en une sorte de masse granuleuse pourvue de noyaux, *plaque motrice terminale de Rouget, éminence nerveuse*. Mais en se servant de grossissements plus considérables et en employant des réactifs appropriés, on constate que la masse granuleuse n'est pas un épanouissement de la fibre nerveuse. Celle-ci, une fois arrivée au-dessous du sarcolemme, se divise et perd sa myéline; chacune des divisions se ramifie à son tour, et l'ensemble constitue ce que Ranvier appelle l'*arborisation terminale*; ces ramifications, munies de noyaux, petits, irréguliers, sont plongées dans une substance granuleuse, *substance fondamentale*, pourvue de noyaux volumineux, ovales, *noyaux fondamentaux* et appliquée sur la substance contractile avec laquelle elle est en rapport intime. Chez la grenouille, la substance fondamentale et les noyaux fondamentaux manquent et l'arborisation, *buisson terminal de Kühne*, a une disposition particulière un peu différente. Dans la couleuvre, la tortue, etc., on trouve des formes intermédiaires entre ces deux modes de terminaison (Tschiriew) (2).

Une question encore à l'étude est celle de l'*existence de nerfs sensitifs ou centripètes dans les muscles*. Depuis longtemps déjà, Kölliker, Reichert, et plus récemment Odénius et Sachs, avaient décrit dans les muscles des filets nerveux distincts des nerfs moteurs. Tschiriew au contraire n'a jamais trouvé sur les fibres musculaires que des terminaisons motrices; mais il a constaté que les fibres nerveuses sans myéline, décrites par Kolliker et les autres auteurs comme des fibres sensitives, ne se terminent pas dans les fibres musculaires, mais ne font que traverser le muscle pour aller se terminer dans l'aponévrose qui recouvre le muscle. D'après les recherches de Sachs et de Golgi, on trouve aussi dans les tendons au lieu d'insertion des fibres musculaires des filets nerveux qui, d'après Golgi, se termineraient par des renflements spéciaux dont les prolongements se mettraient en rapport avec le sarcolemme de la fibre musculaire. Golgi décrit en outre dans les couches tendineuses superficielles des terminaisons nerveuses analogues aux corpuscules de la conjonctive.

(1) Voir: *Physiologie du tissu nerveux*.

(2) Voir sur ce sujet les traités d'histologie et les mémoires spéciaux, et en particulier: Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. II.

Les fibres musculaires striées *se développent* aux dépens de cellules embryonnaires (fig. 121) qui, suivant les uns (Remak), s'étendraient en longueur avec multiplication des noyaux, suivant d'autres au contraire (Schwann, Robin) se souderaient bout à bout pour constituer les fibres musculaires (fig. 122). Les cellules primitives sont fusiformes (fig. 121), dépourvues d'enveloppe et constituées par un noyau vésiculeux entouré de protoplasma granuleux ; en même temps que les noyaux se multiplient et que la cellule s'allonge, son protoplasma prend l'aspect fibrillaire dans les couches périphériques, tout en restant granuleux au centre, et peu à peu la division fibrillaire gagne toute l'épaisseur de l'élément contractile. Le sarcolemme n'apparaît que plus tard, et il peut même ne pas apparaître du tout, comme dans le cœur, dont les fibres sont dépourvues de sarcolemme.

D'après Ranvier, chez les mammifères, les cellules musculaires (dérivées des cellules embryonnaires) auraient la forme d'un tube fendu suivant sa longueur, dont la concavité serait occupée par le protoplasma et les noyaux et dont la partie extérieure serait formée par de la substance striée.

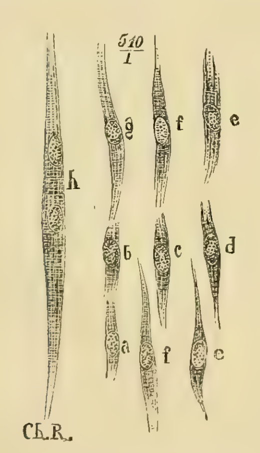


Fig. 121. — *Formation des fibres musculaires du cœur* (*).

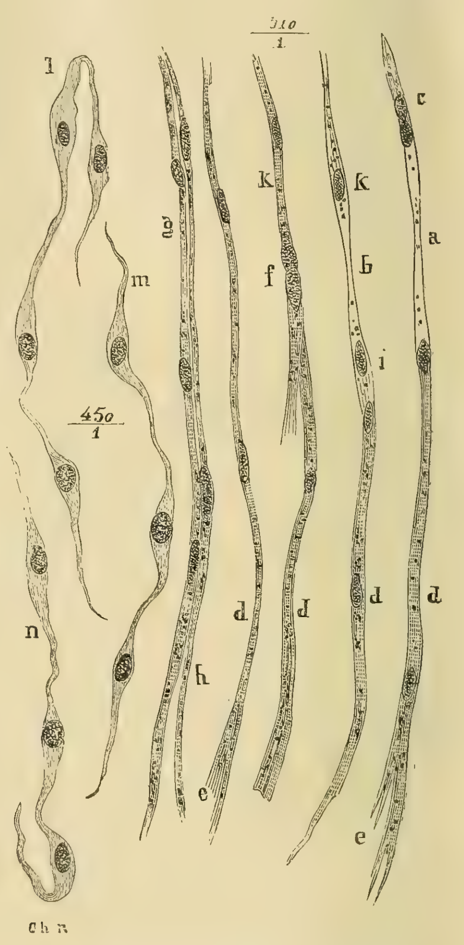


Fig. 122. — *Cellules et fibres musculaires* (**).

(*) Embryon humain de 16 millimètres. — *a*, *b*, *c*, premières phases du développement. — *c*, *d*, phases plus avancées ; stries plus prononcées. — *e*, *f*, *g*, faisceaux uni-cellulaires plus longs et plus foncés. — *h*, faisceau plus grand à deux noyaux (d'après Ch. Robin).

(**) *l*, *m*, *n*, cellules musculaires déjà soudées bout à bout. — De *a* en *h*, fibres musculaires plus développées ; en *d*, aspect nettement strié ; *f*, deux noyaux contigus et accolés dans un faisceau de fibrilles (d'après Ch. Robin).

A. — *Propriétés chimiques du tissu musculaire strié.*

Le tissu musculaire se compose chimiquement de deux parties, la *substance musculaire proprement dite* et un *résidu insoluble* formé par le sarcolemme, les noyaux musculaires et un peu de graisse.

Le *sarcolemme* est habituellement rapproché du tissu élastique, cependant il est attaqué par le suc gastrique et soluble, quoique lentement, dans les acides et les alcalis. Il se rapprocherait plutôt de la substance collagène.

La *substance musculaire*, *plasma-musculaire* de Kühne, se présente, quand elle a été obtenue par le procédé de Kühne (voir : *Analyse du tissu musculaire*), sous la forme d'un liquide sirupeux, mais non filant, opalin, jaunâtre, alcalin. Ce liquide se coagule spontanément à la température ordinaire en donnant naissance à une substance particulière, la *myosine*, et après la coagulation il reste un liquide, le *sérum* ou *suc musculaire*.

La *myosine* est incolore, neutre, insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions étendues de chlorure de sodium (5 à 10 p. 100); les solutions ne coagulent pas spontanément, mais la chaleur, l'alcool, les solutions concentrées de sel marin (10 à 20 p. 100) et l'eau en excès en précipitent la myosine à l'état d'albumine coagulée. Elle décompose l'eau oxygénée. Les acides la transforment en syntonine ou albumine acide.

Le *sérum musculaire* ou l'extrait aqueux du muscle contient les principes suivants :

1° Des *albuminoïdes* au nombre de trois : un albuminate de potasse précipitable par l'acide acétique; une albumine coagulable à 45° et insoluble dans les solutions salines; une assez forte proportion d'albumine coagulable à 75°;

2° Des traces de *ferments;* pepsine (Brücke) et ptyaline ou ferment saccharifiant (Piotrowsky) ;

3° Des peptones;

4° Une *matière colorante*, identique à la matière colorante du sang et qui existe encore dans les muscles dont tout le sang a été enlevé par le lavage des vaisseaux (Kühne); cette matière colorante musculaire existe chez certaines espèces animales dont le sang ne contient pas d'hémoglobine, ainsi chez les *paludines;*

5° Des *principes azotés* : créatine, xanthine, hypoxanthine, acide inosique, acide urique; outre ces principes constants on rencontre, soit dans certaines espèces, soit dans certains états particuliers, d'autres principes extractifs azotés; c'est ainsi qu'on a constaté l'existence de l'urée dans l'urémie et le choléra et à l'état normal dans la chair des *plagiostomes* (Staedeler), dans celle du lapin et du chien (P. Picard), celle de la taurine et de la leucine dans la viande du cheval, celle de la carnine dans l'extrait de viande américain. La créatinine qui avait été trouvée par plusieurs chimistes dans le tissu musculaire ne paraît pas y exister à l'état normal et provient de la créatine;

6° Des *principes non azotés :* de la graisse; de l'inosite et, d'après Meissner,

un autre sucre musculaire d'une espèce particulière; de la substance glycogène, qui existe non seulement dans les muscles des fœtus et des nouveau-nés, mais encore après la naissance; de la glycose, formée probablement aux dépens de la substance glycogène sous l'influence du ferment ptyalique mentionné plus haut; de la dextrine (trouvée dans les muscles du cheval et du lapin); deux acides, l'acide paralactique (appelé aussi *acide sarcolactique*) isomère de l'acide lactique de fermentation (voir page 94) dont les sels cristallisent et une très faible quantité d'acide lactique éthylénique, qui paraît ne se former qu'après la mort; des acides gras, acides formique et acétique, dont l'existence pendant la vie est douteuse;

7° Des *sels* où dominent les phosphates acides et la potasse (analogie avec les globules sanguins); mais la proportion de potasse par rapport à la soude y est plus considérable que dans ces derniers. Les autres principes inorganiques sont le chlore, l'acide sulfurique, la chaux, la magnésie, le fer. Les cendres du tissu musculaire sont acides;

8° De l'*eau* qui forme près des trois quarts (75 p. 100) du poids du muscle. La proportion d'eau est plus forte dans les muscles de la femme, pendant l'enfance, dans les muscles qui travaillent beaucoup; le cœur est le muscle qui contient le maximum d'eau;

9° Des *gaz* consistant surtout en acide carbonique (14,40 p. 100), un peu d'azote (4,90 p. 100) et des traces d'oxygène (Szumonski).

Analyse du tissu musculaire. — Procédés d'analyse. — Je renvoie aux traités spéciaux de chimie physiologique pour les procédés généraux d'analyse du tissu musculaire, comme du reste pour celle des autres tissus, et je me contenterai de donner quelques procédés spéciaux d'une importance particulière pour la physiologie.

Procédé de Kühne pour l'extraction de la myosine. — On prend de préférence des animaux à sang froid, la grenouille par exemple, dont les muscles conservent plus longtemps leur contractilité. On les saigne et on fait passer dans l'aorte un courant de solution de sel à 1/2 p. 100 pour enlever tout le sang. Les muscles sont alors isolés, lavés avec une solution de sel à 0° et exposés dans un nouet de linge fin bien serré à une température de — 7°. Cette masse musculaire une fois congelée est divisée en disques minces, pilée dans un mortier refroidi, et soumise dans un linge solide à une forte compression; le liquide qui s'écoule est filtré à froid et constitue le plasma musculaire de Kühne. La coagulation spontanée de ce plasma donne la myosine. Pour avoir la myosine tout à fait pure, on peut aussi laisser tomber le plasma musculaire dans l'eau distillée, les gouttes de plasma se solidifient immédiatement. On peut aussi pour préparer la myosine utiliser sa solubilité dans le chlorure de sodium à 10 p. 100; il suffit de faire avec de la chair musculaire et de l'eau une bouillie fine à laquelle on ajoute du chlorure de sodium solide et d'ajouter de l'eau pour porter le titre de la solution à 10 p. 100 de sel; la myosine se dissout dans le liquide qu'on n'a plus qu'à filtrer.

Les principes extractifs azotés sont recherchés dans les extraits aqueux et alcoolique de la chair musculaire.

Le tableau suivant emprunté à K. B. Hofmann donne la composition moyenne de la chair musculaire chez les mammifères, les oiseaux et les animaux à sang froid (pour 1000 parties) :

	MAMMIFÈRES	OISEAUX	ANIMAUX À SANG FROID
Parties solides	217 — 255	227 — 282	200
Eau	745 — 783	717 — 773	800
Matières organiques	208 — 245	217 — 263	180 — 190
Matières inorganiques	9 — 10	10 — 19	10 — 20
Albumine cooagulée, sarcolemme, etc.	145 — 167	150 — 177	?
Albuminate de potasse	28,5 — 30,1		
Créatine	2,0	3,4	2,3
Sarcine	0.2		
Xanthine et hypoxanthine	0,2		
Inosate de baryte	0.1	0,1 — 0,3	
Taurine	0,7 (cheval)		1,1
Inosite	0,03		
Glycogène	4,1 — 5,0		3 — 5
Acide lactique	0,4 — 0,7		
Acide phosphorique	3,4 — 4,8		
Potasse	3,0 — 3,9		
Soude	0,4 — 0,41		
Chaux	0,16 — 0,18		
Magnésie	0,4 — 0,43		
Chlorure de sodium	0,04 — 0,1		
Oxyde de fer	0,03 — 0,1		

La quantité d'*azote* de la chair musculaire, importante à connaître pour la physiologie, est en moyenne de 3,4 p. 100 (3,03 à 3,84) pour la viande fraîche, de 10,68 à 14,01 p. 100 pour la viande sèche.

Bibliographie. — Liebig : *Ueber die Respiration der Muskeln* (Müller's Archiv, 1850). — Matteucci : *Sur les phénomènes chimiques et physiques de la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1856). — Staedeler : *Ueber das Vorkommen und eine einfache Darstellungsweise des Kreatins* (Journal für prakt. Chemie, t. LXXII, 1857). — Strecker : *Eine neue Base der Fleischflüssigkeit* (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CII, 1857). — Valentiner : *Vorkommen von Leucin und Tyrosin im Herzfleisch* (Deutsche Klinik, 1857). — Valenciennes et Frémy : *Rech. sur la compos. des œufs et des muscles* (Ann. de chimie et de physique, 1857). — G. Valentin : *Die Wirkung der zusammengezogenen Muskeln auf die sie umgebenden Luftmassen* (Arch. für physiol. Heilkunde, 1857). — Böttcher (Arch. für pat. Anat. t. XIII, 1858). — Strecker : *Verwandlung der Fleischmilchsaüre in gewöhnliche Milchsaüre* (Ann. d. Chemie u. Pharmacie, t. CV, 1858). — Id. : *Ueber das Sarcin* (id., t. CVII). — Scherer : *Xanthicoxyd*, etc. (id., t. CVI). — Bloxam : *Ueber die Fleischflüssigkeit des Rindes* (Journal für prakt. Chemie, t. LXXIII, 1858). — Valentiner : *Ueber das Vorkommen des Inosits in den Muskeln von Potatorum* (Jahresber. d. Schl. Gesellsch. für vater. Kultur, 1857). — Scherer : *Ueber Hypoxanthin*, etc. (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXII, 1859). — E. du Bois-Reymond : *De fibræ muscularis reactione ut chemicis visa est acida*, 1859. — Id. : *Ueber die angebliche saure Reaction des Muskelfleisches* (Monatsber. d. K. Akad. zu Berlin, 1859, et : Gesammelte Abhandlungen). — J. V. Liebig : *Ueber die angebliche saure Reaction des Muskelfleisches* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXI, 1859). — E. du Bois-Reymond : *Bemerk. über die Reaction der elektrischen Organe und der Muskeln* (Arch. für Anat., 1859). — W. Kühne : *Unters. über Bewegungen und Veränderungen der contractilen Substanzen* (Arch. für Anat., 1859). — Id. : *Ueber die gerinnbare Substanz der Muskeln* (Chem. Centralblatt., 1859). — E. Harless : *Ueber physicalische und chemische Vorgänge in der Muskelsubstanz* (Deutsche Klinik, 1860). — W. Kühne : *Myologische Untersuchungen*, 1860. — E. Harless : *Unters. an der Muskelsubstanz* (Sitzungsber. d. bay. Akad. d. Wiss. 1860). — C. Folwarczny : *Ueber das Vorkommen von Lithion im Fleische*, etc. (Zeitsch. der Wiener Aerzte, 1860). — Id. : *Ueber die Reaction des frischen Muskelfleisches* (Wochenblatt. d. Zeitsch. d. K. K. Ges. in Wien, 1861 et 1862). — G. Meissner : *Zur Kenntniss der Stoffmetamorphose im Muskel*. — *Ueber die Darstellung des Fleischzuckers* (Nachrichten v. d. G. A. Universität zu Göttingen, 1861 et 1862). — M. Traube : *Ueber die Beziehung der Respiration zur Muskelthätigkeit*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XXI, 1861). — Id. : *Nachtrag*, etc. (id., t. XXIII, 1861). — V. Wittich : *Mittheil. aus dem physiol. Institute in Königsberg*, 1862. — V. Deen : *Over veranderungen*, etc. (Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1861). — Winogradoff : *Ueber*

Künstlichen und natürlichen Diabetes mellitus (Arch. für pat. Anat., t. XXIV, 1862). — A. Almen : *Ueber den Xanthingehalt der Leber* (Vierteljahr. d. naturforts. Gesell. in Zürich, t. VI, 1862). — Sczelkow : *Zur Lehre vom Gasumtausch in verschiedenen Organen* (Zeit. für rat. Medicin, t. XVII, 1862). — Limpricht : *Vorlaüfige Notiz über einige Bestandtheile der Fleischflüssigkeit von Fischen* (Ann. d. Chemie und Pharmacie, t. CXXVII, 1863). — C. Neubauer : *Ueber quantit. Kreatin und Kreatininbestimmung im Muskelfleisch* (Zeit. für anal. Chemie, 1863). — Sarokow : *Beitrag zur Physiol. d. Muskelstoffwechsels* (Arch. für pat. Anat., t. XXVIII, 1863). — J. Ranke : *Unters. über die chemischen Bedingungen der Ermüdung des Muskels* (Arch. für Anat., 1863). — Sczelkow : *Die flüchtigen Fettsaüren des Muskels*, etc. (Arch. für Anat., 1864). — R. Heidenhain : *Mechanische Leistung*, etc., 1864. — O. Basler : *Quæ cum labore musculorum conjunctæ sint mutationes chemicæ quæritur*, 1864. — W. Kühne : *Ueber Farbstoff der Muskeln* (Arch. für pat. Anat., t. XXXIII, 1865). — H. Limpricht : *Ueber einige Bestandtheile der Fleischflussigkeit* (Ann. d. Chemie, t. CXXXIII, 1865). — J. Ranke : *Tetanus*, 1865. — F. Nawrocki : *Beiträge zum Stoffwechsel im Muskel* (Centralblatt, 1865 et 1866). — Id. : *Ueber die quantit. Bestimmung des Kreatins in den Muskeln* (Zeit. für anal. Chemie, 1865). — Sczelkow : *Ueber Kreatingehalt der Muskeln* (Centralblatt, 1866). — F. Nawrocki : *Zur Kreatinfrage* (id.). — C. Neubauer : *Ueber Kreatinin und Kreatin* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXXVII, 1866). — C. Diakonow : *Entstehungsart der Phosphate in der Knochen und Muskeln* (Centralblatt, 1867). — M' Donnell : *Observations on the functions of the liver*, 1865. — C. Voit : *Ueber die Beziehungen des Kreatins und Kreatinins zum Harnstoff im Thierkörper*, etc. (Sitzungsber. d. K. bayer. Akad. d. Wiss., 1867). — C. Neubauer : *Ueber die quantit. Bestimmung des Sarkins und Xanthins im Muskelfleisch* (Zeit. für anal. Chemie, t. VI, 1867). — L. Hermann : *Unters. über den Stoffwechsel der Muskeln*, etc., 1867. — W. Szumowski : *Geschichtliche Bemerkung*, etc. (Centralblatt, 1867). — C. Voit : *Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper* (Zeit. für Biologie, t. IV, 1868). — C. Ludwig et A. Schmidt : *Das Verhalten der Gase welche mit dem Blut durch den reizbaren Saügethiermuskel strömen* (Sitzungsber. d. k. Sachs. Ges. zu Leipzig, 1868). — Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven*, 1868. — O. Nasse : *Beiträge zur Physiologie der contractilen Substanz* (Arch. de Pflüger, t. II, 1869). — M. Perls : *Ueber den Kreatingehalt der menschlichen Muskeln*, etc. (Deutsches Archiv für Klin. Med. t. VI, 1869). — E. Ray-Lankester : *Ueber das Vorkommen von Hämoglobin in den Muskeln der Mollusken*, etc. (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — W. Preyer : *Die Blutkrystalle*, 1871. — P. Petersen : *Ueber die Schwankungen im Wasser, Fett und Stickstoffgehalt des Fleisches* (Zeit. für Biologie, t. VII, 1871). — H. Huppert : *Ueber den Stickstoffgehalt des Fleisches* (id.). — S. Weiss : *Zur Statik des Glycogens im Thierkörper* (Wiener Akad. Ber., 1871). — Grutzner : *Ueber einige chem. Reactionen des thätigen und unthätigen Muskels* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1873). — Ranvier : *Du spectre musculaire* (Comptes rendus, t. LXXVIII, 1874). — Id. : *Du spectre produit par les muscles striés* (Arch. de physiologie, 1874). — R. Gscheidlen : *Ueber das Reductionsvermögen des thätigen Muskels* (Arch. de Pflüger, t. VIII, 1874). — B. Danilewsky : *Ein Beitrag zur Physiologie der Muskelathmung* (Centralblatt, 1874). — N. H. Chittenden : *Ueber Glycogen und Glycocoll in dem Muskelgewebe des Pecten irradians* (Liebig's Ann. d. Chemie, t. CLXXVIII, 1875). — Th. Chandelon : *Ueber die Einwirkung der Arterienunterbindung und die Nervendurchschneidung auf den Glycogengehalt der Muskeln* (Arch. d. Pflüger, t. XIII, 1876). — Th. Owsjannikow et W. Istomin : *Ueber die Bildung des Harnstoffe in arbeitenden Muskeln* (Art. d. Petersb. Ges. d. Naturforscher, 1876).

B. — *Propriétés physiques du tissu musculaire strié.*

1° Consistance.

La consistance du tissu musculaire varie suivant les divers états du muscle. Quand le muscle est tendu par ses deux extrémités, il est dur, résistant; quand, au contraire, ses deux extrémités ne subissent aucune traction, il est mou, comme fluctuant, qu'il soit au repos ou en état de contraction; c'est la tension de ses deux extrémités qui détermine seule la dureté du muscle. Pendant la rigidité cadavérique, le muscle présente, comme l'indique cette appellation, une dureté plus considérable encore.

2° Cohésion.

La cohésion du tissu musculaire est beaucoup plus faible que celle des tissus connectifs et surtout des tendons. La fibre musculaire se laisse rompre assez facilement. Cette cohésion paraît due en grande partie au sarcolemme et aux éléments connectifs et vasculaires qui entrent dans la composition du muscle; aussi cette cohésion est-elle plus faible pour les muscles dont le sarcolemme est le plus mince, comme la langue.

La cohésion du tissu musculaire n'est guère mise en jeu physiologiquement que de deux façons, par la traction et par la pression. La résistance à la traction ou la ténacité est influencée par l'état du muscle. D'après Weber, un centimètre carré de muscle peut supporter un poids d'un kilogramme sans se rompre. La perte de l'irritabilité musculaire s'accompagne d'une diminution de cohésion; sur une grenouille morte depuis vingt-quatre heures et chez laquelle l'irritabilité musculaire avait disparu, les gastrocnémiens se rompaient sous des poids de 245 et 290 grammes, tandis que le gastrocnémien d'une grenouille vivante supportait un poids d'un kilogramme et demi sans se rompre. Il en est de même pour la résistance à la pression.

3° Élasticité.

Procédés pour l'étude de l'élasticité musculaire. — **A**. **Procédés optiques**. — 1° Procédé de E. Weber. Le muscle hyo-glosse de la grenouille, détaché avec la langue et l'ouverture glottique, est suspendu par la glotte à un crochet fixé dans un poteau ; un plateau de balance est accroché à la partie linguale et supporte les poids dont on veut charger le muscle, les allongements du muscle se lisent sur une échelle graduée appliquée contre le poteau (*Handworterbuch der Physiologie*, de Wagner, t. III, p. 69). — 2° Procédé de Du Bois-Reymond. Le muscle suspendu verticalement supporte, de haut en bas, une échelle métrique sur laquelle se lisent les déplacements au moyen d'une lunette fixe, un plateau qu'on charge de poids, et enfin deux lames minces de mica perpendiculaires l'une à l'autre qui plongent dans l'huile et empêchent l'appareil d'exécuter des oscillations latérales.

B. Appareils de torsion. — Au lieu d'utiliser les allongements du muscle sous l'influence de poids pour déterminer son élasticité, on peut utiliser les oscillations du muscle dues à la torsion (1). E. Weber construisit avec des fibres musculaires une sorte de balance de torsion analogue à la balance de Coulomb et déduisait l'élasticité du nombre et de la rapidité des oscillations de l'aiguille. Volkmann au lieu des oscillations de torsion enregistrait les oscillations longitudinales sur le kymographion.

C. Procédés graphiques. — On peut employer aussi les procédés graphiques pour enregistrer les allongements du muscle. Volkmann s'est servi du *kymographion* de Ludwig (Voir : *Technique du laboratoire*) ; Wittich a utilisé la plaque du sphygmographe de Marey ; on peut se servir aussi des myographes ordinaires. Mais une disposition meilleure est celle qui a été décrite et figurée par Marey (*Du mouvement dans les fonctions de la vie*, p. 297 et fig. 91). Une grenouille est fixée comme dans le myographe ordinaire : le tendon du gastrocnémien est attaché à un fil qui supporte le poids dont on charge le muscle et fait marcher un levier qui à l'aide d'une disposition spéciale trace sur un cylindre enregistreur à marche lente la courbe de l'allongement du muscle. Au lieu de poids, Marey emploie, pour charger le muscle, un flacon dans lequel il fait arriver ou d'où il fait sortir du mercure par un écoulement régulier ; on obtient ainsi des courbes continues. — Dans ces derniers temps Blix a, sous la direction d'Holmgren, construit un appareil dans lequel la charge croît automatique-

(1) On sait que la durée de la vibration d'un corps élastique est en raison inverse de la racine carrée de la force élastique (Voir page 357).

ment d'une façon continue de 0 à un maximum déterminé, et avec une vitesse aussi grande qu'on le veut de façon à annuler l'influence de l'allongement secondaire ; l'appareil est disposé de façon que les charges s'inscrivent sur la ligne des abscisses et les allongements du muscle sur les ordonnées ; il se recommande par sa précision et sa rapidité.

D. Procédés de Donders, et v. Mansvelt. — Dans ce procédé, applicable chez l'homme, l'expérimentation se fait sur les fléchisseurs de l'avant-bras, biceps et brachial antérieur. Le bras est vertical et maintenu immobile ; l'avant-bras est fléchi à angle droit et horizontal, et l'angle qu'il fait avec le bras dans les divers mouvements de flexion s'apprécie sur un arc de cercle divisé dont l'épitrochlée occupe le centre. Des poids variables sont suspendus au poignet par un bracelet de cuir. A un moment donné, on coupe le fil qui supporte le poids et l'avant-bras se fléchit d'un certain nombre de degrés qui varient suivant la grandeur du poids qui chargeait l'avant-bras.

Élasticité musculaire. — L'élasticité musculaire a été bien étudiée par Ed. Weber. Cette élasticité est très faible, mais elle est sinon parfaite, au moins très rapprochée de la perfection ; le muscle s'allonge facilement sous l'influence de poids très faibles et revient ensuite exactement à sa longueur primitive. Ces allongements du muscle ne sont pas exactement proportionnels aux poids qui le tendent ; l'allongement diminue, d'abord vite, puis plus lentement, à mesure que les poids augmentent, et la courbe d'élasticité musculaire, au lieu d'être une ligne droite, se rapproche de l'hyperbole (Wertheim) (1).

La limite d'élasticité du muscle est assez vite dépassée ; un gastrocnémien de grenouille chargé d'un poids de 100 grammes ne revient plus à sa longueur primitive.

A l'état d'activité ou de contraction, le coefficient d'élasticité du muscle diminue, c'est-à-dire que le muscle est moins élastique, plus extensible (Weber). En construisant avec des fibres musculaires une sorte de balance de torsion analogue à la balance de Coulomb, Weber a vu que les oscillations de l'aiguille étaient plus rapides pour le muscle en repos que pour le muscle actif. Ce fait expliquerait une expérience curieuse de Weber : si on charge d'un poids considérable un muscle en repos, quand ce muscle se contracte, il s'allonge au lieu de se raccourcir ; cela tient à ce que le raccourcissement dû à la contraction n'a pas été suffisant pour compenser l'allongement dû à la diminution d'élasticité, mais pour que l'expérience réussisse, il faut que le muscle soit déjà fatigué. Weber a, du reste, comme l'a montré Volkmann, exagéré la diminution d'élasticité du muscle actif.

Les résultats de Weber au sujet de l'élasticité musculaire sont du reste loin d'être adoptés par tous les physiologistes, et une longue controverse s'est élevée à ce propos entre Weber et Volkmann. Wundt est arrivé aussi à des résultats contraires à ceux de Weber. D'après lui, la diminution de l'élasticité pendant la contraction est due non à l'activité musculaire, mais au raccourcissement ; si en effet on empêche le muscle de se raccourcir en le surchargeant, le muscle ne s'allonge pas au moment où on l'excite ; ce qui devrait arriver si c'était la contraction même qui était la cause de la diminution de l'élasticité. Donders et Van Mansvelt dans leurs expérien-

(1) D'après Wundt, le module d'élasticité des muscles (poids, en grammes, qui peut doubler de longueur un muscle de 1 millimètre carré de section transversale) serait = 273,4.

ces sur l'homme, par le procédé indiqué plus haut, sont aussi en opposition avec la théorie de Weber. Cependant, dans des recherches récentes, Blix est arrivé à des résultats qui confirment en partie ceux de Weber.

L'arrêt de la circulation dans un muscle diminue son extensibilité.

Le rôle essentiel de l'élasticité est de fusionner les secousses multiples dont se compose une contraction (voir plus loin : *Contraction musculaire*). En outre, elle favorise la production du travail musculaire, en vertu de cette loi formulée par Marey, qu'une force de courte durée, employée à mouvoir une masse, a plus d'effet utile lorsqu'elle agit sur cette masse par l'intermédiaire d'un corps élastique (Marey, *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, page 457). La faible élasticité du muscle fait qu'il n'oppose que peu de résistance aux muscles antagonistes et n'exige pour son élongation qu'une faible dépense de force ; puis, dès que la contraction des antagonistes cesse, il revient à sa longueur naturelle sans trop de force et sans mouvements désordonnés (voir aussi pour les variations de l'élasticité musculaire les paragraphes : *Contraction musculaire*, *Fatigue musculaire*, *Rigidité cadavérique*).

Tonicité musculaire. — La tonicité musculaire (*tonus musculaire*) n'est qu'une forme spéciale de l'élasticité musculaire et pourrait être appelée *tension musculaire*. Sur le vivant, les muscles n'ont presque jamais leur longueur naturelle ; ils sont tendus, c'est-à-dire tirés à leurs deux extrémités, soit par la contraction des muscles antagonistes, soit par l'élasticité même des pièces du squelette et des parties molles ; aussi quand on vient à couper le muscle en travers ou à sectionner ses tendons, voit-on ce muscle se raccourcir et ses deux moitiés s'écarter l'une de l'autre jusqu'à une certaine distance. Les sphincters sont peut-être, à l'état normal, les seuls muscles qui aient leur longueur naturelle et qui ne soient pas tendus ; leur tonicité n'intervient que lorsqu'ils sont dilatés.

La tonicité n'est pas spéciale au muscle inactif ; elle existe aussi dans le muscle actif, et, comme on l'a vu plus haut, c'est cette tension qui donne au muscle contracté sa rigidité et sa consistance.

Cette tension des muscles a une grande importance pour leur fonction ; si elle n'existait pas, le muscle devrait d'abord, au début de sa contraction, perdre un certain temps à acquérir le degré de tension nécessaire pour qu'il puisse agir sur les os.

Des controverses nombreuses se sont élevées sur la question de savoir si la tonicité musculaire était sous l'influence de l'innervation. Plusieurs expériences semblent prouver cette influence. La plus connue est l'expérience de Brondgeest. Il sectionne, sur une grenouille, la moelle au-dessous du bulbe, puis coupe les nerfs de la jambe d'un seul côté ; alors, en suspendant la grenouille par la tête, il voit que toutes les articulations de la jambe du côté opéré sont plus lâches et moins fléchies et en conclut que la moelle fournit aux fléchisseurs et probablement à tous les muscles une innervation permanente qui les maintient dans un état de contraction légère.

Pour voir si ce tonus était dû à une activité automatique de la moelle ou à une action réflexe provenant de nerfs sensitifs, Brondgeest prépara la grenouille et la suspendit comme dans l'expérience précédente ; il vit alors par l'excitation des nerfs cutanés (pincement, chaleur, etc.) la patte dont les nerfs étaient intacts se fléchir et rester ainsi plus d'une demi-heure à l'état de flexion permanente ; ce qui prouvait bien la nature réflexe du phénomène, c'est qu'il ne se produisait plus après la section des racines postérieures de la moelle. La destruction de la moelle, le chloroforme, le curare, produisent le même résultat que la section du nerf, savoir l'abolition du tonus musculaire. Si, à l'exemple de Liégeois, on coupe le nerf sciatique d'un seul côté et qu'on sectionne les deux muscles gastrocnémiens, on voit que le muscle du côté paralysé se raccourcit moins que celui du côté intact. Les expériences de Brondgeest furent répétées avec le même résultat par la plupart des physiologistes ; mais chacun en donna pour ainsi dire une interprétation différente. Pour Wittich la flexion de la patte intacte était due à une crampe réflexe produite par l'évaporation cutanée ; en plaçant la grenouille sous une cloche humide, les deux pattes restaient symétriques après comme avant la section d'un des deux nerfs. Schwalbe l'attribuait à la fatigue consécutive aux mouvements de l'animal, cette fatigue augmentant l'élasticité des muscles du côté intact, ces muscles se laissaient moins facilement distendre par leur poids que les muscles du côté coupé. Pour Carlet, l'allongement du membre dont le nerf a été sectionné au lieu d'être dû, comme on l'admet généralement, à un état de flaccidité, est dû au contraire à une contracture des extenseurs, contracture déterminée par la section agissant comme excitant mécanique ; on peut constater en effet soit par les mesures directes, soit à l'aide du myographe de Marey, que sur une grenouille à moelle coupée, le gastrocnémien qui s'est contracté sous l'influence de la section du nerf sciatique ne revient à sa longueur primitive qu'au bout d'un temps plus ou moins long. Cette contracture des extenseurs s'observe bien en effet dans un certain nombre de cas, mais la plupart du temps, dans l'expérience de Brondgeest, le membre dont le nerf a été sectionné se trouve dans un véritable état de flaccidité.

Cohnstein remarqua que l'expérience de Brondgeest ne réussissait pas quand l'animal au lieu d'être suspendu verticalement était placé horizontalement sur le mercure. Il vit que l'expérience réussissait quand, au lieu de sectionner le sciatique, on pratiquait des sections circulaires de la peau de la jambe, quand le membre était dépouillé ou quand on faisait la section sous-cutanée des nerfs de la peau, et il arriva à cette conclusion que c'est le poids de la jambe qui excite par traction les nerfs cutanés, d'où contracture réflexe des fléchisseurs.

Certaines expériences sont cependant en opposition avec les recherches précédentes. Ainsi Heidenhain constata sur la grenouille et le lapin que la courbe d'élasticité d'un muscle chargé d'un poids n'était pas modifiée par la section du nerf qui se rend au muscle et Auerbach arriva aux mêmes conclusions.

Cette question de la tonicité musculaire est entrée dans une nouvelle phase à la suite des recherches faites récemment sur les nerfs des tendons et sur ce qu'on a appelé les *réflexes tendineux*. Eulenburg, Erb, Westphal, etc., constatèrent chez l'homme sain, mais surtout chez des malades atteints d'affections de la moelle épinière, que, la jambe étant demi-fléchie, un coup sur le tendon rotulien déterminait un mouvement brusque d'extension de la jambe ; une distension brusque du tendon produisait le même effet. Il ne s'agit pas dans ce phénomène, comme le croyait Westphal, d'une excitation directe et mécanique du muscle par l'ébranlement ou l'allongement du tendon, car on ne constate pas d'onde musculaire (Voir *Contraction musculaire*) et on ne voit pas la partie inférieure du muscle se contracter avant

la partie supérieure ; au contraire, le muscle se contracte en totalité. C'est donc une contraction réflexe et les expériences sur les animaux prouvent que l'excitation qui détermine les réflexes ne part pas de la peau, mais bien du tendon et probablement des filets nerveux observés dans les aponévroses musculaires (voir page 395). Ce réflexe tendineux est aboli par la section des racines postérieures des sixièmes nerfs lombaires chez le lapin et la destruction de la partie correspondante de la moelle (Tschiriew). Les voies centripètes du phénomène passent donc par le muscle, le nerf crural et les racines postérieures pour arriver à la moelle, d'où l'excitation se propage aux nerfs moteurs. Ces filets centripètes musculo-tendineux sont très délicats et très susceptibles, car la moindre distension du nerf crural abolit le réflexe tendineux, tandis que la motricité volontaire, l'excitabilité réflexe cutanée et l'excitabilité faradique ne sont pas atteintes (Westphal) ; les nerfs tendineux sont donc plus facilement lésés que les nerfs sensitifs cutanés ou les nerfs moteurs.

D'après Tschiriew, dont les recherches ont été faites sur le tendon rotulien et le nerf crural du lapin, après la section du nerf crural, le muscle se contracte brusquement et, après son retour au repos, a une longueur plus considérable qu'auparavant ; le muscle se trouvait donc, avant la section du nerf, dans un état de contraction tonique, due à ses connexions avec le système nerveux central. En outre, il y aurait, d'après lui, une forme différente de la contraction produite par un choc d'induction de rupture suivant que la contraction a lieu avant la section du nerf ou après cette section ; dans ce dernier cas, en effet, on observerait des oscillations (déjà vues par Cyon chez la grenouille) qui indiquent une modification de l'élasticité dans le muscle dont les connexions avec les centres nerveux ont été abolies. Pour Tschiriew, cette innervation centrale ne serait pas permanente comme l'admettait Brondgeest, puisque dans certaines positions les muscles sont tout à fait relâchés ; elle ne se produirait que quand les muscles et leurs tendons sont soumis à un certain degré de distension nécessaire pour que le tonus réflexe apparaisse.

La tonicité des sphincters a été aussi très controversée. Tandis que Rosenthal et Cohnstein la considèrent comme purement élastique, les expériences d'Heidenhain et Colberg, au contraire, tendent à faire admettre une intervention des centres nerveux (Voir : *Mécanisme de l'excrétion urinaire*).

Bibliographie. — Wertheim (Annales de chimie et de physique, t. XII, 1841 et t. XXI. 1847). — Ed. Weber : *Muskelbewegung* (Wagner's Handworterbuch, 1850). — F. A. Bernard : *De l'élasticité du tissu musculaire et des phénomènes physiques de l'activité des muscles*, 1853. — Heidenhain : *Ueber eine die Muskelelasticität betreffende Frage*, 1856. — A. W. Volkmann : *Commentatio de elasticitate musculorum*, 1856. — Heidenhain : *Historisches und Experimentelles über Muskeltonus* (Muller's Archiv, 1857). — W. Wundt : *Ueber die Elasticität feuchter organischer Gewebe* (Muller's Archiv, 1857). — Ed. Weber : *Kritische und experimentelle Widerlegung der von Volkmann*, etc. (Berichte der K. sachs. Gesellsch., 1857, et Archiv für Anatomie, 1858). — Auerbach : *Ueber den Muskeltonus* (Froriep's Notizen, 1857). — L. Rosenthal : *De tono cum musculorum tum eo imprimis qui sphincterum tonus vocatur*, 1857. — W. Wundt : *Die Lehre von der Muskelbewegung*. 1858. — W. Volkmann : *Ueber die Elasticität der organischen Gewebe* (Arch. für Anat., 1859). — W. Wundt : *Ueber die Elasticität des organischen Gewebe* (Zeit. für rat. Med., t. VIII, 1859). — A. W. Volkmann : *Erwiderung*, etc. (Arch. für Anat., 1859). — P. Q. Brondgeest : *Onderzoekingen over den Tonus der willkeurige spieren*, 1860. — E. Weber : *Dritte Erwiderung*, etc. (Arch. für Anat., 1861). — A. W. Volkmann : *Contröle der Ermüdungseinflüsse im Muskelversuchen* (Arch. für Anat., 1860). — L. Hermann : *Beitrag zur Erledigung der Tonusfrage* (Arch. für Anat., 1861). — Th. Jürgensen : *Ueber den Tonus der willkürlichen Muskeln* (Studien des phys. Instituts zu Breslau, 1860). — V. Wittich : *Das Brondgeest'che Experiment* (Königsb. med. Jahrbücher, t. III, 1861). — E. Weber : *Entgegnung*, etc. (id., 1861). — W. Volkmann : *Nachtrag*, etc. (id., 1862). —

E. Blasius : *Ueber den Tonus* (Arch. für pat. Anat., t. XXVIII, 1863). — V. Mansvelt : *Over de elasticitāt der spieren*, Utrecht, 1863. — J. Cohnstein : *Kurze Uebersicht der Lehre des Muskeltonus* (Arch. für Anat., 1863). — G. Schwalbe : *Zur Lehre vom Muskeltonus* (Unters. aus dem phys. Labor. zu Bonn, 1865). — V. Wittich : *Ueber ein Verfahren die elastischen Eigenschaften des Muskels graphisch darstellen* (Amtlicher Ber. d. Naturforsch. zu Hannover., 1866). — Marey : *Rôle de l'élasticité dans la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1868). — H. Westermann : *Ein Beitrag zur Physik des Muskels*, 1868. — F. Steinmann : *Ueber den Tonus der willkürlichen Muskeln* (Bull. de l'Acad. de Saint-Petersbourg, 1870). — E. Bailly : *Tonicité musculaire*, 1870. — A. Fick : *Ueber die Aenderung der Elasticität des Muskels während der Zuckung* (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — L. Hermann : *Ueber die Abnahme der Muskelkraft während der Contraction* (id.). — H. Kronecker : *Ueber die Gesetze der Muskelermüdung* (Berlin, Monatsber, 1870). — G. Heidenhain : *Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln*, etc. (Arch. de Pflüger, t. IV, 1870). — P. Sustschinsky : *Ueber den Muskeltonus*, etc. (Centralblatt, 1871). — A. Horvath : *Zur Lehre von der Elasticität* (Centralblatt, etc., 1873). — E. Tiegel : *Bemerkung zu der vorstehenden Abhandlung* (id., 1873). — A. W. Volkmann : *Von den Beziehungen der Elasticität zur Muskelthätigkeit* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1873). — M. G. Blix : *Bidrag till läran om muskelelasticitaten* (Upsala, 1874). — G. Carlet : *Expér. sur la tonicité musculaire* (Comptes rendus, 1877). — Tschirjew : *Tonus quergestreifter Muskeln* (Arch. für Physiologie, 1879).

C. — *Propriétés physiologiques du tissu musculaire strié.*

1° Nutrition et circulation.

Appareils pour l'étude de la respiration musculaire. — Les deux appareils suivants, empruntés aux leçons sur la respiration de Bert, permettent d'étudier facilement les phénomènes respiratoires des tissus et en particulier du tissu musculaire. Le premier (fig. 123) est constitué par une éprouvette renversée sur le mercure ; les muscles, coupés en petits fragments, sont disposés sur des grilles de cuivre, afin que l'air puisse circuler facilement autour des fragments. Le second appareil, plus précis, consiste en

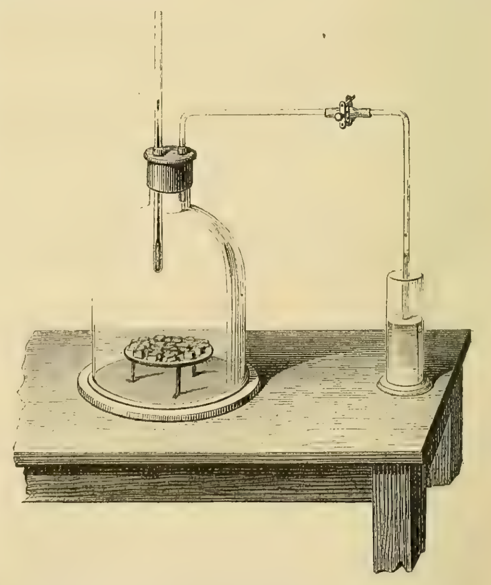


Fig. 123. — *Cloche pour la respiration des tissus.*

Fig. 124. — *Appareil pour la respiration des tissus.*

une cloche tubulée (fig. 124) reposant sur une plaque de verre rodée qui la ferme hermétiquement ; les muscles sont placés sur une grille ; le bouchon est traversé par un thermomètre et par un tube soudé dont l'extrémité trempe dans l'huile. Le niveau de l'huile indique la pression de l'air dans l'appareil et son volume. Cet air peut ensuite à la fin de l'expérience être recueilli sous le mercure et analysé. Des appareils plus précis et plus compliqués seront décrits dans le chapitre de la respiration.

La *nutrition* du tissu musculaire est très active. Le muscle, comme l'ont montré les recherches de Spallanzani et d'un grand nombre de physiologistes, même à l'état de repos et privé de sang, absorbe de l'oxygène et élimine de l'acide carbonique, est le siège par conséquent d'une véritable respiration. Dans cet acte respiratoire, le volume de l'acide carbonique exhalé est toujours inférieur au volume de l'oxygène absorbé; il n'y a donc pas parallélisme entre les deux phénomènes et du reste l'élimination de l'acide carbonique persiste, tout en diminuant d'intensité, quand les muscles sont placés dans l'hydrogène ou dans l'azote. La respiration musculaire est plus active que celle des autres tissus; elle présente aussi des différences suivant les espèces animales et l'âge; c'est ainsi que les animaux à sang froid et les animaux nouveau-nés consomment moins d'oxygène et produisent moins d'acide carbonique que les animaux à sang chaud et les adultes. Cette production d'acide carbonique se constate aussi dans le sang veineux musculaire et même lorsque, à l'exemple de Ludwig et ses élèves, on fait passer dans un muscle un courant de sang défibriné dépourvu d'oxygène. L'acide carbonique n'est pas du reste le seul produit de la désassimilation musculaire, comme le démontre la présence dans le muscle inactif des principes extractifs azotés et non azotés qui ont été signalés plus haut (page 397). Ces phénomènes de respiration et de désassimilation sont beaucoup plus actifs, comme on le verra plus loin, pendant la contraction, mais ils existent toujours, même pendant l'état d'inactivité; seulement pendant la période de repos, la force chimique de tension se dégage tout entière à l'état de chaleur sans se transformer en travail mécanique. Quant à la nature des décompositions qui se passent dans le muscle, cette question sera traitée en examinant les diverses théories de la contraction musculaire.

Comme le système musculaire forme près de la moitié de la masse du corps, et que d'ailleurs le tissu musculaire est celui dont la nutrition est la plus active, il en résulte que l'on peut, dans de certaines limites, apprécier l'intensité de la nutrition musculaire par l'activité de la nutrition totale qui peut elle-même se mesurer par les produits de la respiration et par l'urine.

Les phénomènes chimiques qui se passent dans le muscle inactif paraissent être, jusqu'à un certain point, sous la dépendance des nerfs et des centres nerveux. Les recherches de Röhrig, Zuntz, Pflüger, etc., ont montré que les phénomènes chimiques diminuent d'intensité après la section des nerfs musculaires ou après leur paralysie par le curare (1) ou la morphine. Les centres nerveux exerceraient donc sur la nutrition des muscles une action excitante continue; c'est ce qu'on a appelé *tonus chimique des muscles*. Ce tonus serait de nature réflexe et déterminé par les excitations partant des nerfs sensitifs : c'est ainsi que le froid (excitation des nerfs cutanés), la lumière, etc., augmentent l'intensité des phénomènes de nutrition musculaire et la production d'acide carbonique, tandis que l'inverse a lieu par

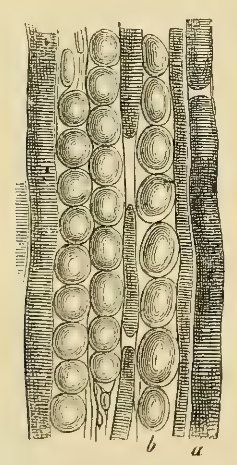
(1) Colasanti a prouvé que la diminution de la respiration musculaire à la suite de la curarisation tient bien à la paralysie des nerfs moteurs et que le curare n'a aucune action directe sur la nutrition du muscle.

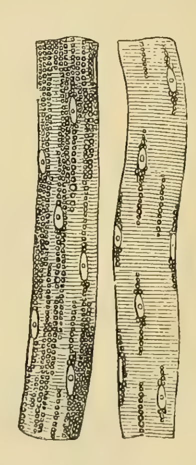
toutes les causes qui affaiblissent ou suppriment ces excitations (chaleur, obscurité, sommeil, etc.). Ce tonus chimique peut être rapproché du tonus élastique mentionné plus haut.

Il y a donc une différence notable entre le muscle simplement inactif et le muscle paralysé dont le nerf a été coupé. Cette différence ressort des chiffres qui seront donnés plus loin (Voir : *Phénomènes chimiques de la contraction musculaire*) ; pour le moment je me contenterai de mentionner les analyses suivantes faites par Cl. Bernard sur le sang du muscle droit antérieur du chien dans ces différents états (dosage de l'oxygène par l'oxyde de carbone) :

		Oxygène pour 100
Sang artériel du muscle		7,31
Sang veineux	Etat de paralysie (nerf coupé)	7,20
	Etat de repos (nerf intact)	5.00
	Etat de contraction	4,28

Cette influence des nerfs sur la nutrition des muscles explique les altérations qui se produisent dans les muscles après la section des nerfs qui s'y rendent. Ces altérations, bien étudiées par Erb et Vulpian, consistent en une atrophie musculaire visible à l'œil nu, un mois ou six semaines après la section du nerf ; cette atrophie est due au développement de vésicules adipeuses entre les fibres musculaires primitives (fig. 125); en même temps la substance musculaire est le siège d'une dégé-





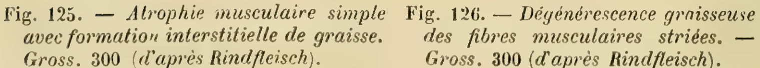


Fig. 125. — *Atrophie musculaire simple avec formation interstitielle de graisse. Gross.* 300 (*d'après Rindfleisch*).

Fig. 126. — *Dégénérescence graisseuse des fibres musculaires striées. — Gross.* 300 (*d'après Rindfleisch*).

nérescence qui se traduit par la formation dans l'intérieur du sarcolemme de granulations graisseuses qui font peu à peu disparaître la striation de la fibre et envahissent peu à peu la substance contractile (fig. 126). L'atrophie du muscle est déterminée non seulement par la diminution de volume des fibres comprimées ou dégénérées, mais encore, comme l'a constaté Schmitz, par la disparition d'un certain nombre de fibres. Les muscles sont plus durs, plus coriaces, paraissent moins aqueux, quoique les proportions d'eau fournies par l'analyse chimique ne correspondent pas tout à fait aux différences de consistance des muscles sains et des muscles paralysés. Quand l'examen est fait longtemps (quatre à cinq mois et plus)

après la section du nerf, les muscles présentent un autre aspect : ils sont graisseux, jaunâtres, et par places même la substance musculaire est remplacée par de véritables masses de graisse. Cette graisse, comme je l'ai constaté dans mes expériences sur ce sujet, offre des caractères qui la distinguent de la graisse normale des muscles, caractères qui n'ont pas été signalés jusqu'ici. Tandis que la graisse normale, isolée par les procédés habituels, se présente sous la forme de gouttelettes liquides jaune-clair, la graisse des muscles paralysés est plus foncée, presque solide et a à peu près la consistance de l'axonge. Les muscles paralysés contiennent en outre plus de matières extractives, de sels et de matière glycogène que les muscles sains ; par contre ils renferment un peu moins d'eau ; les muscles paralysés sont moins acides ; ils donnent un bouillon plus foncé et qui n'a pas l'odeur aromatique du bouillon fait avec les muscles normaux, et le résidu desséché à l'étuve a une odeur forte, désagréable, rappelant l'odeur d'écrevisse (Voir pour plus de détails l'*Appendice*).

Ces altérations musculaires s'accompagnent, comme on le verra plus loin, d'une diminution de l'irritabilité du muscle.

La cause de ces altérations a été très controversée. Elles ne peuvent tenir à l'inertie fonctionnelle, à l'immobilité produite par la section du nerf ; car, dans ce cas, l'atrophie simple (fig. 125) ne s'établit qu'avec une très grande lenteur. Cependant Joseph, en immobilisant des grenouilles, aurait constaté dans les muscles immobilisés des altérations identiques à celles qui succèdent à la section des nerfs, mais les résultats de Joseph ont été contredits par Vulpian. On ne peut invoquer non plus une paralysie vaso-motrice par section des filets vaso-moteurs contenus dans les nerfs coupés, car pour les muscles innervés par le facial par exemple, les altérations sont les mêmes, soit qu'on coupe le nerf à sa sortie du trou stylo-mastoïdien, soit qu'on le sectionne à son origine et avant qu'il ait reçu des filets vaso-moteurs (Vulpian) ; du reste on n'a jamais constaté d'altérations musculaires après la section du sympathique au cou, quoiqu'il y ait dans ce cas paralysie vaso-motrice. Brown-Séquard et Charcot admirent que les lésions des muscles étaient dues à l'irritation des nerfs, irritation déterminée par la section ; dans cette hypothèse les lésions devraient être plus rapides et plus intenses après la section incomplète ou l'irritation traumatique des nerfs qu'après leur section simple ; mais Vulpian dans une série d'expériences sur ce sujet est arrivé à cette conclusion que les résultats sont sensiblement les mêmes dans les deux cas.

On se trouve donc conduit par exclusion à cette idée que les centres nerveux agissent d'une façon continue sur la nutrition musculaire et que la suppression de cette influence détermine des troubles dans la nutrition du muscle et des altérations dans sa structure.

Pour les altérations qui surviennent dans les plaques motrices terminales, voir : *Physiologie du tissu nerveux*.

La *régénération* des fibres musculaires paraît se faire principalement aux dépens des noyaux des fibres striées (Heidelberg, Kraske). L'intervention des globules blancs admise par Gussenbauer est très douteuse.

Circulation dans les muscles. — Les muscles sont des organes très riches en vaisseaux sanguins; d'après Ranke, le système musculaire du lapin (en état de rigidité) contient 20,20 p. 100 du poids total du sang de l'animal. L'abord du sang est nécessaire à la vie même du muscle et à la manifestation de son activité, comme on le verra plus loin à propos de l'irritabilité musculaire. Tout obstacle à la circulation (ligature, com-

pression, etc.) produit en un temps très court la perte de l'irritabilité et la mort du muscle. Ranvier dans ses recherches sur les muscles rouges et les muscles pâles a montré que la circulation ne se fait pas de la même façon dans les deux espèces de muscles ; dans les muscles pâles, les mailles vasculaires sont rectangulaires, allongées; dans les muscles rouges, les mailles sont plus larges, les capillaires sont plus sinueux et les anastomoses transversales présentent souvent de petites dilatations fusiformes. Ces différences de disposition paraissent correspondre aux modes différents de contraction des deux sortes de muscles.

Les vaisseaux des muscles possèdent des nerfs dilatateurs et des nerfs constricteurs qui viennent s'accoler aux filets moteurs proprement dits ; c'est du moins ce qu'on est en droit de supposer d'après les expériences de Sadler, Gaskell, etc. ; les nerfs dilatateurs l'emporteraient sur les filets constricteurs ; en effet, en excitant un nerf musculaire on observe ordinairement en même temps que la contraction un accroissement de l'écoulement de sang par la veine, et Gaskell a constaté directement au microscope, sur l'hyo-glosse de la grenouille, cette dilatation vasculaire. On observerait même cette dilatation en l'absence de toute circulation, ainsi après l'ablation du cœur ou la ligature de l'aorte (Gaskell).

Pour l'état de la circulation pendant la contraction, voir : *Contraction musculaire*.

Bibliographie. — Nutrition. — Valentin : *De functionibus nervorum cerebralium*, 1839. — Reid : *Edimburg monthly Journal*, 1841. — Longet : *Rech. expérimentales sur les conditions nécessaires à l'entretien et à la manifestation de l'irritabilité musculaire*, 1841. — Brown-Séquard : *Influence du système nerveux sur la nutrition des muscles* (Soc. de Biologie, 1849). — G. Schmitz : *De incremento musculorum observat.*, 1858. — Wyman : *Transformation of muscular fibre into fat* (American Journ. of med. science, t. XLIX, 1865). — Vulpian : *Sur les modifications que subissent les muscles sous l'influence de la section de leurs nerfs* (Arch. de physiologie, 1869). — A. Ollivier : *Des atrophies musculaires*, 1869. — W. Erb : *Zur Pathologie und pathologischen Anat. peripherischer Nerven* (Deut. Arch. für klin. Med., 1868-69). — Vulpian : *De l'altération des muscles qui se produit sous l'influence des lésions traumatiques ou analogues des nerfs* (Comptes rendus, 1872). — Id. (Archives de physiologie, t. IV, 1872). — Bizzozero et Golgi : *Ueber die Veranderungen des Muskelgewebes nach Nervendurchschneidung* (Wiener med. Jahrb., 1873). — Hayem : *Rech. sur l'anat. pat. des atrophies musculaires*, 1877. — Heidelberg : *Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln* (Arch. für exper. Pathol., t. VIII, 1878). — P. Kraske : *Experim. Unters. üb. die Regeneration der quergestreiften Muskeln*, 1878. — A. Spina : *Unters. üb. die entzund. Veranderungen der quergestreiften Muskelfasern* (Med. Jahrbücher, 1878). — H. Eichhorst : *Die Verander. der quergestreiften Muskeln bei Vögeln in Folge von Inanition* (Centralblatt, 1879) (Voir aussi la bibliographie de la chimie des muscles, page 399).

Circulation. — W. Sadler : *Ueber den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln des lebenden Thieres* (Ber. d. k. sächs. Ges. d. Wien, 1869). — Ranke : *Die Blutvertheilung*, etc., 1871. — Ranvier : *Note sur les vaisseaux sanguins et la circulation dans les muscles rouges* (Arch. de physiologie, 1874). — P. Pohoschew : *Sur les variations de la circulation pendant le mouvement musculaire* (Journal médico militaire russe (en russe), 1875). — W. H. Gaskell : *Ueber die Aenderungen des Blutströms in den Muskeln durch die Reizung ihrer Nerven* (Arb. d. phys. Instituts in Leipzig, 1876). — Id. (Centralblatt, 1876). — P. Grutzner et R. Heidenhain : *Beiträge zur Kenntniss der Gefässinnervation* (Arch. de Pflüger, t. XVI, 1877). — W. H. Gaskell : *On the vaso-motor nerves of the striated muscles* (Journ. of anat. and physiol., t. XI, 1877).

2° Irritabilité et contractilité musculaires.

L'*irritabilité musculaire*, reconnue pour la première fois par Haller, est la propriété qu'a le muscle de se contracter sous l'influence de certains exci-

tants. Comme cette irritabilité se traduit par un mouvement spécial, un raccourcissement, une contraction, elle a reçu aussi le nom de *contractilité*. L'irritabilité étant, comme on l'a vu plus haut (page 214), une propriété générale de tous les éléments vivants, nous emploierons de préférence le terme *contractilité* pour caractériser l'irritabilité musculaire.

La question de savoir si la contractilité est inhérente à la substance musculaire ou si elle dépend des nerfs qui se rendent aux muscles a été très vivement discutée et n'est pas encore tranchée d'une façon définitive. Cependant les raisons suivantes tendent plutôt à faire admettre qu'elle est indépendante des nerfs musculaires.

1° La substance musculaire n'est qu'une forme de protoplasma contractile, forme plus perfectionnée il est vrai, mais qui s'en rapproche cependant par beaucoup de caractères (Voir : *Protoplasma*) ; or, les mouvements du protoplasma sont essentiellement propres à cette substance et indépendants de toute action nerveuse.

2° Quand on détruit ou quand on paralyse les nerfs d'un muscle, la substance musculaire n'en conserve pas moins sa contractilité.

On peut arriver à ce résultat par trois moyens, par la section des nerfs qui se rendent au muscle, par le curare, par le passage d'un courant constant ascendant dans le nerf.

Après la *section des nerfs moteurs*, il se produit dans les muscles des altérations qui ont été étudiées page 408 ; mais ces altérations sont tardives et lentes à se prononcer, tandis qu'au bout de quatre jours en moyenne (1) le nerf subit la dégénérescence graisseuse (Longet) ; à cet état le nerf a perdu son excitabilité, et si on le soumet à une irritation, il ne détermine plus de contraction dans le muscle ; mais si on applique l'irritation *directement* sur le muscle, celui-ci se contracte en l'absence de toute intervention nerveuse. On a objecté, il est vrai, que la dégénérescence ne portait que sur les troncs nerveux, et n'atteignait pas les plaques motrices terminales et les terminaisons nerveuses intra-musculaires. Mais les recherches de Sokolow sur la grenouille et de Ranvier sur le lapin montrent que la dégénérescence atteint aussi les terminaisons nerveuses et qu'elle semble même débuter par ces terminaisons (2).

Le *curare* (Voir : *Toxicologie physiologique*) paralyse les nerfs moteurs périphériques (A. Bernard, Kolliker), et laisse intacte la contractilité musculaire. Quand on empoisonne un animal avec le curare, l'excitation des nerfs moteurs ne produit rien : l'excitation directe du muscle produit des contractions ; l'excitabilité nerveuse est abolie ; l'irritabilité musculaire persiste. Schiff a objecté que les extrémités nerveuses sans moelle n'étaient pas affectées par le curare, et Funke invoque à l'appui ce fait anatomique que les terminaisons nerveuses motrices situées sous le sarcolemme ne sont pas en contact immédiat avec le sang des capillaires et avec le poison ; mais cette objection est difficilement acceptable en présence des expériences qui prouvent que ce sont précisément les fibres à moelle qui résistent à l'action du curare et que celui ci influence principalement les nerfs moteurs à leur

(1) Le temps varie suivant les espèces animales et est beaucoup plus long chez les grenouilles (Voir *Physiologie du tissu nerveux*).

(2) R. Sokolow, *Sur les transformations des nerfs dans les muscles de la grenouille après la section des nerfs* (Arch. de physiologie, 1874). — Ranvier, *Histologie du système nerveux*, t. II, p. 339.)

terminaison dans le muscle. Une autre objection a été faite : Kühne avait cru voir que chez les animaux curarisés l'irritabilité du muscle décroît depuis le hile du nerf (entrée du nerf dans le muscle) jusqu'aux extrémités, et en avait conclu à l'existence dans le muscle d'un appareil nerveux spécial échappant à l'action du curare, mais Sachs a démontré depuis que, quand la curarisation est complète, l'irritabilité est la même dans toutes les parties du muscle.

Eckhard avait vu que lorsqu'on fait passer dans un nerf moteur un *courant constant ascendant* assez fort (*anelectrotonus*), ce nerf devient inexcitable et ne détermine plus de contractions quand on l'irrite. Dans ces conditions de paralysie nerveuse, la contraction se produit encore au contraire par l'excitation directe du muscle. Il est vrai que dans ce cas la contractilité est diminuée, ce qu'Eckhard invoque contre l'irritabilité musculaire ; mais cette diminution, comme l'a fait remarquer Pflüger, s'explique facilement d'une façon plus rationnelle. Quand on excite directement un muscle à l'état d'intégrité, on excite à la fois la substance musculaire et les terminaisons nerveuses périphériques et la contraction consécutive est la résultante de ces deux excitations qui s'ajoutent ; quand le muscle est curarisé, une seule de ces deux excitations, celle de la substance musculaire persiste, l'autre est supprimée et il s'ensuit tout naturellement un affaiblissement de la contraction.

3° La contractilité existe dans des muscles ou des portions de muscles absolument dépourvus de nerfs.

Certains muscles, comme le couturier de la grenouille (Kühne), le rétracteur du bulbe oculaire du chat (Krause), etc., sont dépourvus de nerfs dans une certaine partie de leur étendue. Cependant, en appliquant des excitants chimiques ou mécaniques sur ces parties, on obtient une contraction qui ne peut tenir à une excitation nerveuse. On peut objecter à cette expérience, d'abord que ces portions de muscle peuvent contenir des nerfs qui ont échappé à l'observation, ensuite que l'excitation s'est transmise de proche en proche jusqu'à la terminaison nerveuse la plus voisine de la fibre excitée. Mais l'objection peut difficilement s'appliquer à l'observation suivante : si on examine au microscope des fibres musculaires vivantes, on trouve facilement des tronçons de fibres évidemment dépourvus de plaques terminales, et qui sont cependant le siège de contractions bien nettes ; il en est de même par exemple pour le cœur de très jeunes embryons qui bat d'une façon rythmique à une époque où il est impossible d'y apercevoir la moindre trace d'éléments nerveux.

4° Certains excitants agissent sur les muscles sans agir sur les nerfs et inversement.

La différence d'action porte surtout sur les excitants chimiques ; mais il y a sur ce sujet des dissidences nombreuses entre les observateurs. D'après Kühne, qui a fait un grand nombre de recherches sur cette question, l'ammoniaque à l'état de vapeur ou de solution, l'eau de chaux, les acides minéraux à l'état de dilution très faible (un pour 1000 par exemple pour l'acide chlorhydrique) seraient sans action sur les nerfs, tandis qu'appliqués directement sur le muscle soit intact, soit curarisé (ou paralysé par la section de ses nerfs ou par l'anelectrotonus), ils déterminent des contractions. D'autres substances au contraire, telles que la glycérine concentrée, l'alcool, la créosote, l'acide lactique concentré, agiraient sur les nerfs et seraient sans influence sur les muscles. Les conclusions de Kühne ont été attaquées par plusieurs physiologistes et spécialement par Wundt et Funke.

On peut rapprocher des faits précédents l'action de certains poisons. On a vu plus haut que le curare n'agit que sur les terminaisons nerveuses motrices et respecte l'irritabilité musculaire. D'autres toxiques au contraire, comme le sulfocyanure de potassium, abolissent la contractilité musculaire en respectant l'excitabilité nerveuse.

5° Enfin on observe dans les muscles, dans certaines conditions, une forme particulière de contraction, *contraction idio-musculaire*, qui vient aussi à l'appui de la théorie de l'irritabilité musculaire.

Bennett-Dowler, puis Brown-Séquard constatèrent la production de mouvements musculaires après la mort sous l'influence d'excitations mécaniques des muscles (choc ou coup sec sur le muscle). Ces phénomènes ont été bien étudiés depuis par Schiff, Auerbach, Aeby, etc., et ont été observés sur des membres amputés, sur des décapités, sur l'homme vivant et sur les animaux. La contraction musculaire peut se présenter sous diverses formes ; tantôt, comme dans les cas de Bennett-Dowler, on a une contraction totale du muscle, tantôt, et c'est à cette forme spéciale que revient le nom de contraction idio-musculaire, le choc détermine sur le muscle la production d'une *crête* ou d'un soulèvement, qui peut rester localisée au point excité, ou au contraire être le point de départ d'ondes de contraction qui marchent successivement vers les extrémités du muscle et reviennent vers le point percuté. La crête est plus prononcée quand le choc a lieu transversalement à la direction des fibres, avec le dos d'un scalpel par exemple ; un certain degré d'affaiblissement de l'animal favorise sa formation. La contraction idio-musculaire peut être déterminée non seulement par les chocs mécaniques, mais encore par tous les excitants de l'activité musculaire, agents chimiques, électricité, etc. (1) ; elle s'observe aussi bien dans les muscles intacts que dans ceux dont les nerfs ont été coupés ou paralysés. Elle ne peut donc être attribuée à l'excitation des terminaisons nerveuses intra-musculaires. Pour la produire chez l'homme vivant, il faut choisir de préférence un sujet maigre et s'adresser à des muscles appliqués sur un plan osseux résistant comme le trapèze, le grand dorsal, le grand pectoral, etc.

Causes influençant la contractilité musculaire. — La contractilité musculaire varie, suivant certaines conditions, soit en plus, soit en moins. Elle est augmentée par un afflux sanguin plus considérable ; si on fait affluer le sang dans un membre en paralysant ses nerfs vaso-moteurs (section des troncs lombaires chez la grenouille), la dilatation des capillaires de la patte s'accompagne d'une irritabilité plus grande des muscles du même côté ; de même, après l'hémisection du bulbe et des tubercules bijumeaux chez la grenouille, on a une hyperhémie et une contractilité plus marquée d'une moitié de la langue (Liégeois). Le repos, la présence de l'oxygène produisent le même effet ; les muscles conservent plus longtemps leur irritabilité dans l'oxygène que dans l'air, et dans l'air que dans un milieu privé d'oxygène ; l'injection de sang oxygéné dans un membre séparé du corps y maintient l'irritabilité pendant un certain temps. La chaleur, tant qu'elle ne dépasse pas une certaine limite, augmente l'irrita-

(1) Schiff croyait qu'elle ne pouvait être produite que par les excitants chimiques et mécaniques, Wundt que par l'électricité ; Kühne a démontré qu'elle était déterminée par tous ces agents indistinctement.

bilité musculaire. Certaines substances, la vératrine, l'ésérine, produisent le même effet. Il en serait de même du passage d'un courant galvanique constant dans le sens de la longueur des fibres.

Les causes qui agissent en sens inverse sont : l'arrêt de la circulation sanguine (compression ou ligature de l'aorte, comme dans l'expérience de Stenson, injection de substances coagulantes ou obturantes dans les vaisseaux), la fatigue, un repos trop prolongé, le froid ou plutôt une température au-dessus ou au-dessous d'une moyenne variable suivant chaque espèce, une forte extension du muscle, enfin la présence dans le muscle de certaines substances telles que l'acide carbonique, l'acide lactique, le phosphate de chaux, ou de principes toxiques, comme la digitaline. Certains poisons abolissent presque instantanément l'irritabilité musculaire ; tels sont le sulfocyanure de potassium, tous les sels de potasse, la bile, l'émétine, la saponine, l'upas antiar, etc.

L'interruption de la circulation sanguine dans les muscles peut se faire, comme on l'a vu plus haut, par plusieurs procédés. Mais quelques-uns d'entre eux présentent des causes d'erreur. Après la ligature de l'aorte (expérience de Sténon ou de Stenson), non seulement la circulation peut se rétablir par les collatérales, ce qu'on évite par le procédé des injections obturantes de Vulpian (poudre de lycopode, etc.), mais surtout l'arrêt de la circulation peut porter aussi sur la partie inférieure de la moelle (Schiffer). Du Bois-Reymond passe un trocart courbe armé d'un fil en avant du rachis et de l'aorte, de façon qu'en serrant le fil, l'aorte se trouve comprimée contre la colonne vertébrale ; chez les jeunes animaux, la constriction peut atteindre et comprimer la moelle.

La paralysie musculaire consécutive à l'interruption de la circulation se produit beaucoup plus vite chez les animaux à sang chaud que chez les batraciens. Chez le cobaye elle se montre au bout de quelques minutes. Mais il faut distinguer, dans cette paralysie, ce qui revient au système nerveux et ce qui revient à l'irritabilité propre du tissu musculaire. En général la contractilité musculaire, essayée par l'irritation directe du muscle, ne disparaît qu'au bout de quatre à cinq heures, tandis que la contractilité indirecte (par l'excitation des nerfs musculaires) est abolie beaucoup plus vite. La perte de la contractilité est toujours précédée d'une augmentation transitoire de l'irritabilité musculaire. L'expérience de Sténon réussit aussi quand on lie la veine avant de lier l'artère de façon à retenir le sang dans les muscles. Ce n'est donc pas l'anémie qui est la cause directe de la perte de la contractilité ; mais dans l'expérience ainsi modifiée, l'abolition de l'irritabilité musculaire est moins rapide, ce qui s'accorde du reste avec les expériences d'Ettinger et de Ranke sur des muscles isolés ; il est probable que dans ce cas le maintien de l'irritabilité est dû à ce que le sang sature, par son alcalinité, l'acide lactique et l'acide carbonique qui se sont formés dans le muscle. Quant à la cause réelle de la perte de contractilité, elle doit être cherchée dans l'interruption de la respiration et de la nutrition musculaires. A l'état normal, le sang apporte au muscle de l'oxygène, substance excitante, et le débarrasse des produits de décomposition tels que l'acide carbonique, l'acide lactique, etc., autrement dit de substances paralysantes ; on comprend facilement alors quelle influence doit avoir sur le muscle l'interruption de la circulation.

La section et la paralysie des nerfs, comme on l'a vu plus haut (page 411), sont suivies de modifications dans l'irritabilité musculaire. Dès le troisième ou le qua-

trième jour on observe une diminution de la contractilité pour les excitations directes ou indirectes, de quelque nature qu'elles soient. Au bout de quelques semaines, les muscles deviennent plus irritables pour les actions mécaniques et pour les courants continus, tandis qu'ils deviennent insensibles aux courants de courte durée et aux courants d'induction (Erb). Le même phénomène a été constaté dans un certain nombre de paralysies de cause périphérique. Cette augmentation d'excitabilité pour les courants continus n'a pas été observée par Vulpian. Il n'a pas non plus retrouvé la différence signalée par Erb entre les muscles paralysés et les muscles à innervation normale, et a toujours vu dans les deux sortes de muscles le pôle négatif agir plus fortement que le pôle positif, tandis qu'Erb a constaté le contraire pour les muscles paralysés. Après avoir atteint son maximum vers la septième semaine, l'irritabilité musculaire diminue peu à peu pour disparaître tout à fait au septième ou huitième mois (1).

C'est probablement à l'augmentation d'irritabilité musculaire mentionnée plus haut qu'il faut rattacher les contractions fibrillaires ou les mouvements ondulatoires observés par Schiff, Bidder, etc., sur des muscles dont les nerfs ont été coupés (muscles de la langue, de la face). Ces *contractions paralytiques* se montrent dès le troisième jour et durent quelquefois très longtemps (jusqu'à des mois). Elles persistent après la ligature des artères et ne sont pas empêchées par la curarisation (Bleuler et Lehmann).

En résumé, l'irritabilité musculaire est sous la dépendance immédiate de la nutrition générale du muscle et de toutes les conditions qui la déterminent (circulation, respiration, actions nerveuses). Quant aux influences générales de climat, de race, de sexe, etc., et à l'action qu'elles peuvent avoir sur l'irritabilité musculaire, elles n'ont pas encore été étudiées d'une façon précise.

La contractilité ne paraît pas égale pour tous les muscles. Ritter et Rollett ont constaté que, pour de faibles excitations du nerf sciatique de la grenouille, les fléchisseurs se contractent plus énergiquement que les extenseurs, tandis que pour de fortes excitations ce sont les extenseurs qui l'emportent, et Völkin a observé le même fait sur le lapin. Il est vrai que dans ce cas la différence paraît tenir aux nerfs plutôt qu'aux muscles eux-mêmes, car elle ne se montre que par l'excitation indirecte et non par l'excitation directe des muscles. Chez les animaux nouveau-nés, Soltmann a trouvé la contractilité musculaire plus faible que chez les adultes ; Legros et Onimus avaient déjà constaté le même fait sur les muscles de l'embryon.

La contractilité persiste plus ou moins longtemps après la mort ou sur un membre détaché du corps ; elle disparaît très vite chez les animaux à sang chaud, beaucoup plus lentement chez les batraciens. Cette différence tient en grande partie à la température ; en effet, en refroidissant artificiellement un mammifère, on peut voir l'irritabilité persister six à huit

(1) Schmulewitsch rattache les variations d'excitabilité musculaire après la section des nerfs, aux variations de la quantité de sang produites par l'irritation ou la paralysie des nerfs vaso moteurs contenus dans les troncs nerveux musculaires. Il y aurait au moment de la section anémie par irritation des nerfs vaso-moteurs, et plus tard hyperhémie par la paralysie de ces mêmes nerfs (Voir : *Nerfs vaso-moteurs*).

heures au lieu de deux heures et demie comme à l'ordinaire (Israël). L'irritabilité musculaire indirecte se perd toujours avant la contractilité directe ; l'excitabilité pour les courants induits disparaît plus vite que pour les courants constants. Quand les muscles sont conservés à une basse température la persistance de la contractilité est plus longue ; un gastrocnémien de grenouille maintenu à 0° peut rester irritable jusqu'à dix jours, tandis que par les chaleurs de l'été son irritabilité disparaît en vingt-quatre heures. Certains muscles, le gastrocnémien et le couturier par exemple, conservent bien plus longtemps leur contractilité. Onimus sur un supplicié a vu la contractilité disparaître en premier lieu sur les muscles de la langue et le diaphragme, puis sur ceux de la face (deux heures et demie à trois heures après la mort) ; pour les muscles des membres, les fléchisseurs restent plus longtemps contractiles que les extenseurs ; les muscles du tronc et surtout les muscles abdominaux sont ceux qui conservent le plus longtemps leur contractilité.

Brown-Séquard a trouvé les chiffres suivants pour la durée de l'irritabilité après la mort :

Cobaye	8 heures.
Lapin	8 1/2
Mouton	10 1/2
Chien	11 3/4
Chat	12 1/2

Dans certains cas, elle persisterait encore plus longtemps. E. Rousseau a vu le cœur d'une femme guillotinée battre encore vingt-six heures après la mort ; Vulpian sur un chien a constaté des pulsations du cœur au bout de quatre-vingt-seize heures et demie. Cette irritabilité *post mortem* explique les mouvements observés dans certains cas sur des cadavres, surtout dans les cas de choléra (Brandt).

On vient de voir que le froid conserve l'irritabilité musculaire. Certaines substances et en particulier certains sels neutres produisent le même effet, et sont par suite d'un emploi courant dans les recherches physiologiques. Le tableau suivant emprunté à Nasse donne, pour les sels de sodium qui sont les plus efficaces, les noms de ces sels et l'état de dilution auquel ils doivent être employés pour produire le maximum d'effet :

Noms des sels.	Quantité de sel pour 100 d'eau.
Chlorure de sodium	0,6
Phosphate de sodium	1,55
Nitrate de sodium	1,0
Bromure de sodium	1,2
Iodure de sodium	1,75
Sulfate de sodium	1,4
Acétate de sodium	0,95

Quand la contractilité musculaire a disparu, elle peut, comme l'ont démontré les recherches de A. de Humboldt et Kay et plus récemment celles de Brown-Séquard et Stannius, reparaître par l'injection dans le muscle de sang oxygéné. Ludwig et A. Schmidt ont même pu, en maintenant la

circulation artificielle de sang défibriné dans des muscles de chien, conserver l'irritabilité musculaire dix heures après la mort. D'après Preyer, les muscles rigides peuvent même redevenir excitables par l'injection de sang oxygéné quand on a la précaution de les traiter auparavant par une solution de chlorure de sodium qui dissout la myosine coagulée. Heidenhain a constaté qu'un muscle qui n'est plus ou presque plus irritable peut récupérer sa contractilité quand on le fait traverser par un courant constant ascendant ou descendant; l'action de ce dernier est cependant plus faible.

Excitants de la contractilité musculaire (1). — Une excitation préalable est indispensable pour la mise en jeu de la contractilité musculaire et il ne peut y avoir en réalité de contractions *spontanées*. On a observé cependant dans certaines conditions des contractions qui paraissent se produire sans excitation antérieure et semblent par conséquent en opposition avec cette loi. C'est ainsi que Remak, Brown-Séquard, Vulpian ont vu des contractions rythmiques du diaphragme après la section des nerfs phréniques; des contractions rythmiques analogues ont été observées sur d'autres muscles (couturier, pattes d'insectes, etc.). Mais dans ce cas l'excitation qui paraît absente au premier abord existe en réalité; l'air, l'eau ajoutée souvent à la préparation, la température, agissent en somme comme excitants sur la fibre musculaire, sans compter la part qui revient à la section ou à l'arrachement des nerfs et à l'interruption de la circulation. Quant à la forme rythmique que prennent souvent ces contractions, le mécanisme en sera étudié plus loin. Je rappellerai, à propos de ces prétendues contractions spontanées, les contractions paralytiques dont il a été parlé, page 415.

Les excitations qui mettent en jeu la contractilité musculaire peuvent être *directes* ou *indirectes*. Les excitations directes, les seules qui seront traitées dans ce paragraphe, sont appliquées immédiatement sur le tissu musculaire; les excitations indirectes portent sur les nerfs musculaires et seront étudiées dans la physiologie du tissu nerveux. Dans ce dernier cas toutes les fibres nerveuses qui se rendent au muscle sont excitées en même temps et par suite toutes les fibres musculaires se contractent simultanément; la contraction est *totale;* quand au contraire l'excitation porte directement sur le muscle même, il en est tout autrement. Dans ces conditions qui ne se présentent jamais à l'état physiologique, mais qui peuvent être réalisées expérimentalement, l'excitation porte à la fois sur la substance musculaire et sur les terminaisons nerveuses intra-musculaires; si ces terminaisons nerveuses périphériques sont paralysées par un des moyens indiqués page 411, l'excitant n'agit plus que sur la substance musculaire seule indépendamment de toute action nerveuse. La contraction produite par l'excitation directe est toujours moins intense, toutes choses égales d'ailleurs, que celle qui est due à l'excitation indirecte.

(1) Pour les appareils propres à étudier les effets des excitations sur les muscles, voir plus loin : *Myographie*. Quant à la technique des excitations et à leur mode d'emploi, voir : *Technique physiologique* et : *Physiologie du tissu nerveux*.

Les excitants qui agissent sur les muscles peuvent être divisés en excitants mécaniques, physiques et chimiques.

1° **Excitants mécaniques.** — Toute excitation mécanique d'un muscle (piqûre, section, percussion, etc.) provoque une contraction qui peut devenir persistante (tétanos) quand les excitations se répètent assez fréquemment. Ainsi Rood a produit une crampe tétanique des muscles de la main en imprimant des extensions rapides au bras à l'aide d'un appareil particulier (40 à 60 par seconde) (1). La contraction idio-musculaire étudiée page 413 se produit le plus facilement sous l'influence d'une excitation mécanique.

Les excitations mécaniques ont l'avantage de pouvoir se localiser facilement, mais elles ont l'inconvénient de produire une destruction ou une altération de la substance musculaire au point excité.

2° **Excitants physiques.** — *Électricité.* — L'action de l'électricité sur les muscles se rapproche par beaucoup de points de son action sur les nerfs ; son étude générale sera donc faite à propos de ces derniers et je ne traiterai ici que des faits concernant spécialement le tissu musculaire.

Pour bien comprendre l'action de l'électricité sur les muscles, il importe de connaître quelle est la *résistance* que le muscle oppose au passage des courants, quelle est la conductibilité électrique du tissu musculaire. D'après les recherches de Matteucci et d'Eckhard les muscles conduisent moins bien que les nerfs, et d'après Ranke la résistance des muscles de lapin serait 3 millions de fois aussi grande que celle du mercure, et 115 millions aussi grande que celle du cuivre. Cette résistance diminue dans le muscle tétanisé, rigide ou soumis à l'ébullition, probablement parce que dans ce cas il se produit un acide libre qui augmente la conductibilité du muscle.

Hermann a trouvé dans le muscle vivant une différence de conductibilité dans e sens transversal et dans le sens longitudinal ; la résistance est 4, 4 à 9,2 fois plus grande dans la direction transversale. Cette différence disparaît dans les muscles rigides. D'après Hermann l'explication de cette plus grande résistance dans le sens transversal doit être cherchée dans les phénomènes de *polarisation interne* observés par Du Bois-Reymond dans les tissus animaux. Cette polarisation interne se montre à la fermeture du courant et disparaît en grande partie à la rupture, et est de sens contraire à la direction du courant qui parcourt le muscle, et cet état de polarisation est bien plus intense quand le courant est transversal par rapport à la direction des fibres musculaires.

Outre la résistance due à la polarisation interne, Du Bois-Reymond a constaté dans les tissus animaux une *résistance secondaire extérieure*, qui a lieu principalement au point d'entrée du courant à l'anode (2).

A. *Action du courant constant sur les muscles.* — A l'état normal, quand on fait traverser un muscle par un courant constant, il se produit une contraction à la fermeture et à l'ouverture du courant et le muscle reste

(1) Voir la figure de l'appareil dans Hermann, *Handbuch der Physiologie,* 1er volume, page 102. On peut se demander si dans ce cas il ne s'agit pas d'un phénomène réflexe.

(2) Pour l'étude détaillée des phénomènes de polarisation interne et de résistance secondaire extérieure, voir Du Bois-Reymond, *Gesammelte Abhandlungen,* Mémoires I, II et V.

relâché pendant tout le passage du courant. La contraction de fermeture l'emporte sur la contraction de rupture qui peut même manquer quand le courant est faible. On sait, d'après les recherches de Pflüger et de Chauveau, que le nerf est excité par la fermeture au pôle négatif (cathode), par la rupture au pôle positif (anode). Cette loi est-elle applicable aux muscles? La preuve en a été donnée par les expériences de plusieurs physiologistes, et en particulier par V. Bezold, mais pour la constater il faut se placer dans certaines conditions. Ainsi dans des muscles fatigués ou mourants, on voit (Vulpian, Schiff) une contraction localisée se produire au cathode au moment de la fermeture, à l'anode au moment de l'ouverture du courant et V. Bezold, par des recherches précises, a mis le phénomène hors de doute. Engelmann a donné à l'expérience une forme plus saisissante; il suspend verticalement un couturier de grenouille et fait passer un courant près de son extrémité supérieure; à la fermeture du courant, le muscle se porte du côté du cathode, à la rupture du côté de l'anode; en fendant le muscle par le milieu dans sa longeur jusqu'aux électrodes et maintenant écartées les deux moitiés par une substance isolante, on voit une seule des moitiés du muscle se contracter, au moment de la fermeture ou de la rupture du courant. Aeby a combattu les conclusions de V. Bezold et d'Engelmann. Quand les courants sont forts la contraction se produit dans tout le muscle et aussi bien dans la partie comprise entre les deux pôles de la pile que dans la partie extra-polaire; quand les courants sont faibles, la contraction de la partie extra-polaire n'a lieu qu'à la fermeture.

Wundt, sur des muscles tout à fait frais, a constaté un très faible raccourcissement pendant le passage d'un courant constant; ce raccourcissement, qui est plus prononcé pour les courants ascendants, ne se montre qu'après la contraction de fermeture, et tiendrait, d'après V. Bezold, à un prolongement tétanique de cette contraction. De même que pour les nerfs, le courant constant augmente l'irritabilité du muscle dans le voisinage du cathode, mais seulement pour la partie intra-polaire.

Les courants constants produisent dans les muscles comme dans les liquides des phénomènes de décomposition électrolytiques qui jouent peut-être un rôle essentiel dans la contraction; les acides se dégagent au pôle positif, tandis qu'il se dépose des cristaux de créatinine au pôle négatif.

Phénomène de Porret (*Électro-transfusion musculaire, action cataphorique*). On a vu plus haut (page 365) que Porret a constaté le transport de l'eau vers le pôle négatif sous l'influence d'un courant. Kühne, en faisant traverser des muscles à fibres parallèles par un courant constant, a vu au moment de la contraction de fermeture un mouvement intense d'ondulation se produire au pôle négatif, de sorte que le muscle diminuait de volume à l'anode et augmentait de volume au cathode; à la rupture du courant, la masse musculaire revenait subitement au pôle positif. Kühne rapprocha ce phénomène du phénomène de Porret et y vit un véritable transport de la substance contractile de l'anode au cathode; Du Bois-Reymond au contraire était disposé à y voir une sorte de tétanos local. D'après Jendrassik, il faudrait distinguer dans le phénomène observé par Kühne deux faits : 1° l'épaississement du

muscle au pôle négatif; il y aurait là, comme le disait Du Bois-Reymond, un simple tétanos local; 2° un mouvement d'ondulation se transmettant du pôle positif au pôle négatif et limité à la partie du muscle comprise entre les deux pôles; ce mouvement serait dû d'après lui aux variations de forme et de situation produites dans les vaisseaux des muscles par suite du transport endosmotique que subissent leurs particules liquides sous l'influence du courant (phénomène de Porret). Jendrassik distingue de ce phénomène un véritable mouvement du courant (*courant interne*) qui se montre dans l'intérieur de la fibre musculaire et ne peut être observé qu'au microscope; dans ce cas, au moment de la contraction de fermeture, les stries transversales du muscle se rapprochent aux deux pôles et il compare ce phénomène aux faits observés par Jürgensen de transport de corpuscules solides sous l'influence d'un courant constant.

B. *Actions des courants induits.* — L'action des courants induits sur les muscles est analogue à celle qu'ils excercent sur les nerfs et sera étudiée à propos de ces derniers. D'une façon générale, quand les courants sont faibles, la contraction ne se produit qu'au pôle négatif; quand ils sont forts, aux deux pôles. Quand les courants sont de très faible durée, ils ne déterminent pas de contraction. On a vu plus haut (page 415) la modification que certaines conditions font subir au muscle au point de vue de son excitabilité pour les courants induits (muscles paralysés, curarisés, etc.).

On a supposé jusqu'ici les électrodes appliquées dans le sens de la longueur des fibres musculaires. Or pour les nerfs, comme on le verra plus loin, la direction du courant modifie considérablement les résultats; l'effet produit est au maximum pour une direction longitudinale et tombe à O' quand la direction est transversale. On admettait qu'il en était de même pour les muscles et, d'après Sachs, cette différence serait due aux nerfs intra-musculaires; car en paralysant ces nerfs par le curare il avait trouvé la même intensité d'excitation pour les courants transversaux et longitudinaux. Mais les expériences plus récentes de Tschirjew et d'Albrecht et Meyer n'ont pas donné les mêmes résultats. Ces derniers auteurs ont constaté que les muscles se contractent plus facilement pour des courants faibles de direction transversale que pour des courants longitudinaux et que la plus grande excitabilité correspond à la direction oblique du courant, et cela aussi bien pour les courants constants que pour les courants induits. Si le fait se vérifie, il y aurait là une différence remarquable entre les nerfs et les muscles.

Chaleur. — D'après Adamkiewiecz, la conductibilité du muscle pour la chaleur égale 0, 0431, c'est-à-dire qu'elle est deux fois plus faible que celle de l'eau. Un froid intense appliqué sur un muscle détermine des contractions; il en est de même quand on plonge un muscle dans un liquide indifférent élevé à une certaine température. La chaleur (40° chez les grenouilles, 45° à 46° chez les mammifères) produit sur les muscles un véritable tétanos. En plongeant une grenouille dans de l'eau à 40°, elle se tétanise immédiatement et présente un état de rigidité tout à fait comparable à la rigidité cadavérique, mais qui disparaît au bout d'un certain temps.

Pour l'influence de la lumière sur les muscles, voir : *Physiologie des muscles lisses.*

3° **Excitants chimiques.** — La plupart des substances chimiques, sauf quelques substances indifférentes mentionnées page 416, agissent comme excitantes sur la substance musculaire et en même temps altèrent son intégrité. L'eau distillée appliquée directement sur le muscle ou injectée dans les vaisseaux produit des contractions violentes, même sur les muscles dont les terminaisons nerveuses ont été paralysées par le curare. Quant aux autres excitants chimiques des muscles, ils ont déjà été mentionnés à propos de l'irritabilité (voir : page 412).

Bibliographie. — Contractilité et irritabilité musculaires. — Glisson : *De natura substantiæ energetica*, 1672. — Haller : *De partibus corporis humani sens. et irritabilibus*, 1753. — A. T. Weber : *Commentatio de initiis ac progressibus doctrinæ irritabilitatis*, 1783. — Carlisle : *On muscular motion* (Phil. Trans., 1804). — Legallois : *Œuvres*, 1830. — W. Ch. Henry : *A critical and experimental inquiry into the relations subsisting between nerve and muscle* (Edimb. med. and surg. Journ., t. XXXVII, 1832). — J. Müller et Sticker : *Ueber die Veränderungen der Kräfte durchschnittener Nerven und ueber Muskelreizbarkeit* (Muller's Archiv, 1834). — Longet : *Rech. expér. sur les conditions nécessaires à l'entretien et à la manifestation de l'irritabilité musculaire* (Examinateur médical, 1841). — Michel : *De la contractilité et des organes contractiles*, 1849. — Stannius : *Unters. über die Muskelreizbarkeit* (Müller's Archiv, 1849). — E. Harless : *Die Muskelirritabilität* (Denkschrift der München Akad., 1850). — R. Wagner : *Neue Versuche ueber das Verhältniss der Innervation zur Muskelirritabilität* (Götting. gelehrte Anzeigen, 1850). — Brown-Séquard : *Preuve à l'appui de la doctrine de Haller* (Gaz. médicale de Paris, 1851). — Schultz-Schulzenstein : *Ueber Selbstbewegung der Muskelfaser* (Müller's Archiv, 1855). — C. Bernard : *Anal. physiol. des propriétés des systèmes musculaire et nerveux au moyen du curare* (Comptes rendus, 1856). — A. W. Volkmann : *Versuche über Muskelreizbarkeit* (Berichte über die Verhandl. d. sächs. Gesell. zu Leipzig, 1856). — Schiff : *Ueber die peristaltische Bewegung quergestreifter Muskeln* (Unters. zur Naturlehre, t. I, 1856). — Kölliker : *Physiol. Unters. über die Wirkung einiger Gifte* (Arch. für pat. Anat., 1856). — Heidenhain : *Ueber Wiederherstellung der erloschenen Erregbarkeit der Muskeln durch constante galvanische Ströme*, 1856. — Brown-Séquard : *Rech. sur les lois de l'irritabilité musculaire* (Gaz. médicale, 1857). — V. Wittich : *Experimenta quædam ad Halleri doctrinam de musculorum irritabilitate probandam instituta*, 1857. — H. Friedberg : *Idee der myopathischen Lähmung* (Allgem. med. Centralzeitung, 1857). — Kölliker : *Einige Bemerk. zur Geschichte der physiologischer Unters. über das Urari* (Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Wurzburg, 1858). — Kölliker : *Verhandl. der phys. med. Gesellsch. in Würzburg*, 1858. — Id. : *Einige Bemerk. über die Wirkung des Upas Antiar* (id., 1857). — W. Kühne : *Ueber directe und indirecte Muskelreizung mittelst chemischer Agentien* (Arch. für Anat., 1859). — M. Schiff : *Ueber die Reizung der Muskeln*, etc. (Unters. zur Naturl., t. V, 1858). — Friedberg : *Pathol. und Therapie der Muskellähmung*, 1858. — O. Funke : *Beitr. zur Kenntniss der Wirkung des Urari*, etc. (Berichte über die Verhandl. d. sächs Gesell. d. Wissen, 1859). — E. Haber : *Quam vim venenum curare exerceat in nervorum cerebrospinalium systema*, 1857, et dans : Arch. für Anat., 1859. — Kölliker : *Zehn neue Versuche mit Urari* (Zeit. für wiss. Zoologie, t. IX, 1858). — H. Munk : *Ueber die Abhängigkeit des Absterbens der Muskeln von der Länge ihrer Nerven* (Allg. med. Centralzeitung, 1860). — Ettinger : *Relationen zwischen Blut und Erregbarkeit der Muskeln*, 1860. — Schelske : *Ueber die chemischen Muskelreize* (Verhandl. d. nat. med. Vereins zu Heidelberg, 1859). — O. Funke : *Beitrag zur Lehre von der Muskelreizbarkeit* (Ber. d. k. sächs Gesell. d. Wien, 1859). — W. Kühne : *Sur l'irritation chimique des nerfs et des muscles* (Comptes rendus, 1859). — Id. : *Ueber Muskelzuckungen ohne Betheilung der Nerven* (Arch. für Anat., 1859). — Id. : *Ueber die chemische Reizung der Muskeln*, etc. (id.). — Id. : *Ueber sogenannte idio-muskuläre contraction* (id.). — L. Auerbach : *Ueber Muskelcontractionen durch mechanische Reizung am lebenden Menschen* (Verhandl. d. Breslauer med. Section, etc., 1860). — W. Wundt : *Ueber den Verlauf idiomuskulärer Zusammenziehungen* (Amtl. Bericht d. 34e Vers. d. Naturf. und Aerzte in Carlsruhe, 1859). — Id. : *Arch. für Anat.*, 1860. — Brown-Séquard : *Rech. sur l'irritabilité musculaire,*

(Journ. de la physiologie, t. II, 1859). — V. BEZOLD : *Ueber einige Zeitverhältnisse*, etc. (Monatsber. d. k. Akad. zu Berlin, 1860). — L. AUERBACH : *Ueber die Wirkungen topischer Muskelreizung* (Abhandl. d. schles. Gesellsch., 1861). — ID. : *Ueber Perkussion der Muskeln* (Zeit. für rat. Med., t. XIV, 1861). — ZFLENSKY : *Zur Frage von der Muskelirritabilität* (Arch. für pat. Anat., t. XXIV, 1862). — W. KRAUSE : *Ueber die Endigung der Muskelnerven* (Zeit. für rat. Med., t. XVIII, 1863). — BIDDER : *Arch. für Anat. und Physiol.*, 1865. — CARRE : *De la contractilité idio-musculaire* (Gaz. hebdom., 1868). — R. v. KRAFT-EBBING : *Ein Fall von Facialislähmung*, etc. (Deut. Arch. für Klin. Med., t. V, 1869). — SCHIFFER : Centralblatt, 1869. — W. ERB : *Zur Pat. und pathol. Anat. peripherischer Paralysen* (Deutsch. Arch. für Klinisch. Med., 1868 et 1869). — VULPIAN : *Sur les modifications que subissent les muscles sous l'influence de la section de leurs nerfs* (Arch. de physiologie, 1869). — HUGO ZIEMSSEN ET AUG. WEISS : *Die Veränder. d. electrischen Erregbarkeit bei traumatischen Lähmungen* (Deut. Arch. für Klin. Med., 1868). — VULPIAN : *Rech. relatives à l'influence des lésions traumatiques des nerfs sur les propriétés physiologiques et la structure des muscles* (Arch. d. physiol., 1872). — G.-J. POORE : *On the influence of the continuous galvanic current over voluntary muscular action* (The Practitioner, 1873). — ONIMUS : *Recherches sur la contractilité musculaire étudiée chez un supplicié* (Journal de l'Anat., 1873). — SCHMULEWITSCH : *Ueber den Einfluss der Blutmenge in den Muskeln auf ihre Erregbarkeit* (V. Versamm. russe Naturf. in Warschau., 1876). — SOLTMANN : *Ueber einige physiologische Eigenthümlichkeiten der Muskeln und Nerven von Neugebornen*, 1877.

Excitants de la contractilité musculaire. — A. DE HUMBOLDT : *Versuche über die gereizte Muskel und Nervfaser*, 1797. — R. HEIDENHAIN : *Beitrag zur Kenntniss des Zuckungsgesetzes* (Arch. für physiol. Heilkunde, 1857). — J. ROSENTHAL : *Ueber die relative Stärke der directen und indirecten Muskelreizung* (Unters. zur Naturlehre, t III, 1857). — VULPIAN : *Expér. relatives à la différence d'action des deux pôles de la pile, sur la contraction musculaire* (Gaz. méd., 1857). — W. WUNDT : *Die Lehre von der Muskelbewegung*, 1858. — KÜHNE : *Ueber directe und indirecte Muskelreizung mittelst chemischer Agentien* (Arch. für Anat., 1859). — BROWN-SÉQUARD : *Rech. expér. sur l'influence excitatrice de la lumière, du froid et de la chaleur sur l'iris* (Journ. de la physiologie, t. II, 1859). — W. KÜHNE : *Ueber das Porret' sche Phänomen am Muskel* (Arch. für Anat., 1860). — DU BOIS-REYMOND : *Ueber die Elektro-diffusion am erregbaren Muskel* (Monatsber. d. k. Akad. zu Berlin, 1860). — A. v. BEZOLD : *Ueber einige Zeitverhältnisse, welche bei der directen electrischen Erregung des Muskels in's Spiel kommen* (id., 1860). — ID. : *Unters. üb. die electrische Erregung der Nerven und Muskeln*, 1861. — BORUTTAU : *Contractiones musculorum illæ quæ post aquæ injectionem observantur*, etc., 1862. — FICK : *Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen*, 1863. — E. NEUMANN : *Ueber das verschiedene Verhalten gelähmter Muskeln gegen den constanten und inducirten Strom*, etc. (Deutsche Klinik, 1864). — ID. : (Kœnigsb. med. Jahrbuch, t. IV, 1864). — ID. : *Eine Versuchsreihe, betreffend das Absterben der Erregbarkeit in Muskeln und Nerven* (Arch. für Anat. und Phys., 1864). — W. ENGELMANN : *Ueber den Ort der Reizung in der Muskelfaser*, etc. (Jenaische Zeitschrift für Medicin, t. III, 1867). — C. AEBY : *Die Reizung der quergestreiften Muskelfaser durch Kettenströme* (Arch. für Anat., 1867). — W. ENGELMANN : *Ueber Reizung der Muskelfaser durch den constanten Strom* (Jenaische Zeitschrift für Med., t. IV, 1868). — ID. *Ueber Reizung der Muskeln und Nerven*, etc. (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — J. BERNSTEIN : *Unters. über den Erregungsvorgang im Nerven und Muskelsystem*, 1871. — C. SACHS : *Unters. üb. Quer und Längsdurchströmung der Frochsmuskels* (Arch. für Anat., 1874). — ROMANES : *On the modification of the excitability of motor nerves*, etc. (Proceed. Roy. Soc., t. XXV, 1876). — S. TSCHIRJEW : *Ueber die Erregbarkeit des Nerven und desMuskels in Quer und Langsrichtung* (Med. Centralblatt, 1877). — ID. : *Ueber die Nerven und Muskelerregbarkeit* (Arch. für physiologie, 1877). — E. JENDRASSIK : *Ueber die Ursachen der in den quergestreiften Muskeln unter der Einwirkung constanter Ströme auftretenden Strömungserscheinungen* (Arch. für physiologie, 1879).

3° Sensibilité musculaire.

Quoique la question de la sensibilité musculaire soit, à proprement parler, une question d'innervation pure, j'en dirai ici quelques mots, renvoyant pour plus de détails à la physiologie des sensations.

A l'état normal, les excitations mécaniques ou chimiques appliquées sur les muscles (piqûre, section, cautérisation, brûlure, etc.) ne produisent

aucune sensation de douleur. Cependant quand une pression très forte est exercée sur un muscle, abstraction faite de toute sensation cutanée, il semble en résulter une sorte de douleur sourde particulière. L'électricité au contraire, surtout sous forme de courants induits, éveille dans les muscles une sensation vague et faible qui peut pour des courants assez forts aller jusqu'à une douleur intense (*sensibilité électro-musculaire* de Duchenne). Cette sensibilité n'est pas due, comme le croyait Remak, à l'excitation des nerfs de la peau, car Duchenne l'a constatée en électrisant directement le grand pectoral mis à nu dans un cas d'amputation du sein.

Les sensations qui accompagnent la *fatigue* musculaire ou les contractions de certains muscles (*crampes* des muscles du mollet, *douleurs* utérines, etc.) nous montrent aussi des exemples de sensations musculaires localisées dans le muscle même. Dans ces conditions le muscle peut devenir sensible aux excitations mécaniques; ainsi la pression sur des muscles fatigués détermine une douleur vive.

Certaines sensations musculaires ou du moins qui semblent devoir être rapportées aux muscles se distinguent par des caractères particuliers. Pour quelques-unes même le doute existe encore pour savoir si elles doivent être rattachées aux sensations musculaires : telles sont la faim, la nausée (muscles du pharynx et du voile du palais), le besoin d'aller à la selle, le besoin d'uriner, les sensations oculaires qui accompagnent l'envie de dormir (releveur de la paupière supérieure et globe oculaire), la sensation musculaire du plancher buccal qui précède le bâillement, le besoin de respirer, les contractions utérines (douleurs), les sensations génitales qui accompagnent l'érection et l'éjaculation (sens de la volupté), etc. Ces sensations seront étudiées dans la physiologie spéciale.

Outre les sensations mentionnées ci-dessus, la contraction musculaire s'accompagne d'une sensation qui fait que nous avons conscience de la contraction de nos muscles. C'est là ce qu'on a appelé *sens musculaire* (Ch. Bell), *sentiment de l'activité musculaire* de Gerdy, *conscience musculaire*, etc.

On donne le nom de *sens* ou *conscience musculaire* à la notion que nous avons de la contraction des muscles. Mais il faut distinguer avec soin, dans cette sensation, la perception du mouvement musculaire même et la perception de l'intensité de l'effort de volonté par lequel nous cherchons à faire agir les muscles. La seconde, en effet, comme l'a montré Helmholtz, peut exister parfaitement en l'absence même de toute contraction musculaire; c'est ainsi que nous apprécions la position de la ligne visuelle, non d'après la tension des muscles, mais d'après l'effort de volonté par lequel nous cherchons à changer la position de l'œil. Soit, par exemple, un cas de paralysie du muscle droit externe de l'œil droit, l'œil ne peut plus se porter dans l'abduction; si alors le patient tourne le regard à droite, les objets lui semblent se déplacer dans la même direction, quoique son œil droit soit resté immobile; il est persuadé que la ligne visuelle s'est déplacée à droite, et, comme les images rétiniennes n'ont pas changé de position sur la rétine de l'œil paralysé, il croit voir les objets participer au mouvement

qu'il attribue d'une manière erronée au globe oculaire. On peut appeler cette perception *sentiment de l'effort musculaire volontaire ;* on pourrait peut-être lui réserver le nom de *conscience musculaire.*

L'autre espèce de sensation, *sens musculaire* proprement dit, nous donne la notion de la contraction musculaire elle-même. Nous connaissons ainsi :

1° L'*énergie* de la contraction, c'est-à-dire la force avec laquelle le muscle se contracte ; c'est par ce moyen que nous apprécions, *en les soupesant*, le poids des objets et la résistance que les corps extérieurs opposent à la contraction musculaire (*sens de la force musculaire* de Weber). Dans cette notion du poids, le sens musculaire vient en aide à la sensation tactile de pression, qui, à elle seule, ne nous donnerait que des notions insuffisantes. Quand la contraction musculaire se produit sans soulèvement d'un poids, nous rapportons la sensation à la partie mise en mouvement, au doigt par exemple, dans la contraction des fléchisseurs ; quand, au contraire, nous soulevons un poids, nous rapportons la sensation à l'objet soulevé ; puis, à mesure que la fatigue vient, la sensation de l'objet disparaît pour faire place à la sensation musculaire ;

2° L'*étendue* du raccourcissement ou l'excursion du mouvement (précision du mouvement) ;

3° La *rapidité* de la contraction (agilité du mouvement) ;

4° La *durée* du mouvement ;

5° La *direction* du mouvement ; cette notion est une notion complexe due à l'adjonction de sensations tactiles et visuelles ;

6° La *position* des membres et du corps ; ce n'est plus là seulement une sensation de contraction musculaire, mais souvent aussi une sensation de tension passive des muscles, comme dans le décubitus dorsal ou quand la position d'un membre a été produite par une cause extérieure et sans intervention de contraction musculaire ; c'est grâce à ces sensations que nous savons, même dans l'obscurité et sans l'intervention du toucher ou de la vue, la position occupée dans l'espace par nos membres. On a donné aussi à cette notion le non de *sens de stabilité*, *sens de l'équilibre.* Cette notion joue un très grand rôle dans la station, la marche, et, en général, dans tous les mouvements que nous exécutons.

Quand l'organisme est en bonne santé, on éprouve un sentiment général de bien-être, de légèreté dans le corps et dans les membres (*euphorie*) qui paraît être aussi une sensation musculaire (1).

Innervation musculaire sensitive. — La question de savoir s'il y a des nerfs

(1) Les procédés d'appréciation des diverses formes de sensibilité musculaire sont naturellement indiqués par ces formes mêmes, et ne nécessitent pas de description spéciale. Je me contenterai de signaler ici l'appareil employé par Leyden pour apprécier le sens de la force musculaire chez les ataxiques. Un homme sain distingue une différence de poids de 40 à 39 environ quand le poids est supporté par le pied (Weber). Il faut distinguer le cas dans lequel le poids est *soupesé*, c'est-à-dire soulevé par la contraction musculaire pour en apprécier la grandeur et le cas où il agit par simple tension des muscles et en l'absence de toute contraction volontaire. L'étude des divers modes de sensibilité musculaire, beaucoup trop négligée pendant longtemps, présente une grande importance physiologique et pathologique (Voir l'*Appendice*).

spéciaux pour la sensibilité musculaire n'est pas encore résolue. Trois théories principales existent sur ce sujet :

1° Pour les uns, il n'y a pas de sensibilité musculaire spéciale; nous connaissons uniquement la quantité d'innervation envoyée au muscle ou l'intensité de l'excitation partie des centres nerveux; nous avons la notion de la contraction voulue et non de la contraction exécutée; nous percevons l'intention et non le fait. Cette théorie, admise par J. Müller, Ludwig, Bernstein, etc., n'est guère compatible avec l'existence de sensations musculaires localisées, telles que celles qu'on observe dans la fatigue et dans les crampes. Cette notion de la contraction *voulue*, comme on l'a vu plus haut, est réelle, mais elle n'est pas la seule et elle ne suffit pas pour expliquer tous les phénomènes. Bernhardt a fait une expérience qui semble parler au premier abord en faveur de la nature *psychique* du sens musculaire; en faradisant les muscles à travers la peau, il a constaté que le sujet en expérience avait beaucoup de difficulté pour reconnaître la différence des poids qu'on lui faisait soulever, différence qu'il appréciait facilement quand la contraction était volontaire. Mais d'une part il est très possible que les courants faradiques diminuent la sensibilité tactile (voir : *Sensations tactiles*), et d'autre part dans l'expérience de Bernhardt il manque *un des éléments* de la notion de poids, l'élément psychique qui accompagne le *sentiment de l'effort musculaire volontaire* et dont l'absence diminue la netteté de la perception.

2° Pour d'autres, nous ne connaissons la contraction d'un muscle que par les sensations engendrées dans la peau ou la muqueuse qui le recouvre (Schiff, Aubert, Kammler, Trousseau); ce serait donc une pure sensation tactile. Rauber a modifié l'hypothèse, qui ne pouvait s'appliquer aux muscles profonds et aux muscles viscéraux (diaphragme, etc.), en affectant à la sensibilité dite musculaire les corpuscules de Pacini, corpuscules qui seraient comprimés pendant la contraction musculaire. Il a étudié les dispositions de ces corpuscules de Pacini dans les muscles et principalement dans les membres, et chez le chat il a observé des signes de douleur par leur compression ou par celle des muscles auxquels ils correspondent. En paralysant ces corpuscules par la section des nerfs dans les espaces interosseux des membres antérieurs ou des membres postérieurs du chat, il a constaté de la lenteur et de l'incertitude des mouvements, des troubles de la marche, des attitudes anormales des membres; tandis que ces phénomènes ne se présentaient pas quand les mêmes plaies étaient faites, mais sans sections des nerfs. L'hypothèse de Rauber me paraît se réaliser dans certains cas, et il est très probable, en effet, que c'est là l'usage des corpuscules de Pacini qu'on trouve dans le voisinage des articulations; mais elle ne suffit pas non plus pour tout expliquer. Il est en effet beaucoup de muscles dans le voisinage desquels on ne trouve pas de corpuscules de Pacini; il est vrai que dans ces cas Rauber invoque d'autres dispositions qui produiraient le même résultat en permettant de mesurer la contraction musculaire, et il rentre ainsi pour certains muscles dans l'hypothèse de Schiff et d'Aubert. Il est cependant difficile d'admettre que de simples sensations tactiles de

la conjonctive, par exemple, puissent expliquer la graduation et la précision si remarquable des contractions des muscles de l'œil (voir : *Vision*).

3° Enfin, d'autres auteurs (Arnold, Brown-Séquard, etc.), et il me paraît difficile d'échapper à cette nécessité, admettent des fibres centripètes qui iraient des muscles aux centres nerveux et transmettraient à ces centres la sensation de la contraction musculaire faite et exécutée.

Outre les filets moteurs, tous les muscles reçoivent des filets nerveux sensitifs et quelques muscles, les muscles de l'œil par exemple, en contiennent une assez forte proportion. Quoique la terminaison de ces nerfs sensitifs dans les muscles ne soit pas encore parfaitement connue, on ne peut mettre en doute leur existence, comme le prouvent les recherches récentes de Sachs, Tschiriew, etc., mentionnées page 395. Cl. Bernard avait déjà vu, chez la grenouille et chez le chien, qu'après la section des racines postérieures des nerfs des membres postérieurs, les mouvements avaient perdu leur assurance et leur précision, tandis qu'après la section des nerfs cutanés seuls ou après l'arrachement de la peau (grenouilles), les mêmes troubles du mouvement ne se produisaient pas. Du reste les phénomènes de la fatigue musculaire, de la crampe ne peuvent guère s'expliquer que par la présence de fibres nerveuses sensitives. Les expériences de Sachs paraissent en avoir donné la démonstration physiologique. Il a vu sur la grenouille empoisonnée par la strychnine (1) l'excitation du bout central du nerf musculaire du couturier produire des crampes réflexes, même après la section des racines antérieures; l'excitation par l'ammoniaque de la coupe du couturier dans sa partie dépourvue de nerfs produit le même effet, preuve que la contraction musculaire, *seule*, suffit pour exciter les nerfs sensitifs musculaires. François Frank, qui a répété les expériences de Sachs, est arrivé aux mêmes résultats; il a vu aussi le simple contact de la coupe du muscle déterminer une contraction tétanique, et s'est assuré que la crampe réflexe n'était pas due à l'ébranlement communiqué aux parties voisines par l'attouchement; car après la section du nerf du couturier elle ne se produisait plus. Enfin Sachs, après la section des racines antérieures du nerf sciatique chez la grenouille, a constaté la présence de quelques fibres nerveuses intactes à une époque où toutes les fibres motrices étaient dégénérées; ces fibres intactes devaient donc appartenir à des filets sensitifs. Les *réflexes tendineux*, dont il a été parlé page 404, démontrent aussi l'existence de fibres centripètes allant des muscles à la moelle en passant par les racines postérieures.

Bibliographie. — E. H. Weber : *Tastsinn und Gemeingefühl* (Handwort d. Physiologie, t. III). — Duchenne : *Rech. électro-pathologiques sur les usages de la sensibilité musculaire* (Acad. de méd., 1853). — Id. : *Mémoire sur la conscience musculaire.* (Comptes rendus, 1853). — Landry : *Mém. sur la paralysie du sens d'activité musculaire*, 1855, etc. *Traité des paralysies*, 1859. — A. Bernard : *Leçons sur le système nerveux*, t. I, p. 246, 1858. — A. Stich : *Ueber das Ekelgefühl* (Ann. d. Charité, t. VIII, 1858). — Brown-Séquard : *Rech. sur la transmission des impressions de tact*, etc. (Journal de la physiologie, t. VI, 1863). — Zer-

(1) L'empoisonnement par la strychnine a pour but d'augmenter l'excitabilité réflexe de la grenouille, de sorte que la moindre excitation détermine alors une contraction tétanique.

NIAL : *Experimentalbeiträge zur Kenntniss des Muskelsinns* (Arch. für Heilkunde, 1864). — A. RAUBER : *Vater's Körper der Bänder und Periostnerven und ihre Beziehung zum sogenannten Muskelsinne*, 1865. — ID. : *Unters. üb. das Vorkommen und die Bedeutung der Vaters'chen Körper*, 1867. — E. LEYDEN : *Ueber Muskelsinn und Ataxie* (Arch. für pat. Anat., t. XLVIII). — GEORGE : *Der Muskelsinn* (Arch. für pat. Anat., 1870). — BERNHARDT : *Arch. für psych. Nervenkrankheiten*, t. III, 1872. — C. SACHS : *Physiol. und anat. Unters. über die sensiblen Nerven der Muskeln* (Arch. für Anat., 1874). — C. SACHS : *Die Nerven der Sehnen* (Arch. für Anat., 1875). — W. ERB : *Ueber Sehnenreflexe bei Gesunden und bei Ruckenmarkskranken* (Arch. f. Psychiatrie, t. V). — C. WESTPHAL : *Ueber einige Bewegungserscheinungen am gelähmten Gliedern* (id.). — F. SCHULTZE ET P. FÜRBRINGER : *Experim. üb. die Sehnenreflexe* (Centralblatt, 1875). — LEWINSKI : *Ueber sogenannte Sehnenreflexe*, etc. (Arch. d. Psychiatrie, t. VII). — C. WESTPHAL : *Unterschenkelphänomen und Nervendehnung* (id.). — G. BURCKHARDT : *Ueber Sehnenreflex*, 1877. — C. RICHET : *Recherches expérim. et cliniques sur la sensibilité*, 1877.

D. *Contraction musculaire.*

Myographie. — On appelle myographie l'étude de la contraction musculaire à l'aide des appareils enregistreurs : le muscle, en se contractant, fournit lui-même le graphique de son mouvement. Les appareils enregistreurs de la contraction musculaire ont reçu le nom de *myographes*. Comme le mouvement d'un muscle se décompose en deux mouvements secondaires, un raccourcissement et un gonflement, les appareils se diviseront en deux classes suivant qu'ils enregistreront le premier ou le second mouvement.

A. **Appareils enregistreurs du raccourcissement musculaire**. — 1° *Myographe d'Helhmoltz* (fig. 127). — Ce myographe, le premier en date, consiste en un cadre métallique

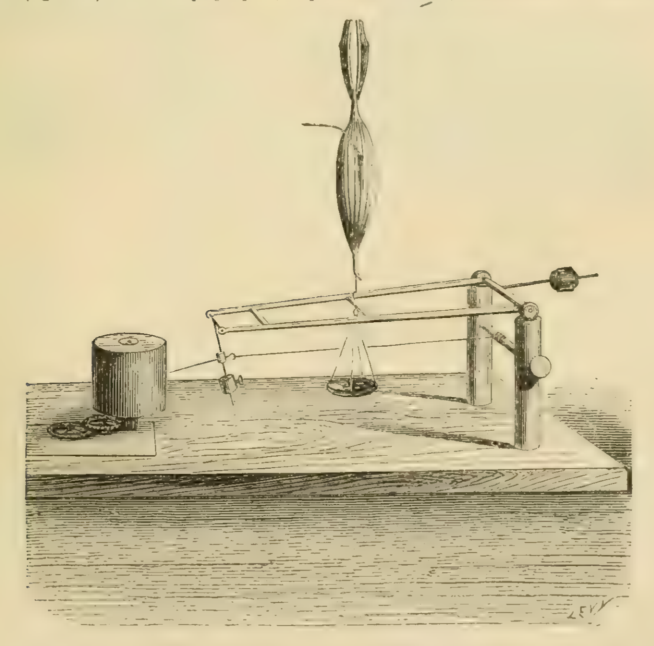


Fig. 127. — *Myographe d'Helmholtz.*

mobile autour d'un pivot horizontal et équilibré par un contre-poids. Au milieu de ce cadre s'attachent par un crochet le tendon du muscle en expérience et une balance qu'on peut charger de poids variables. A l'extrémité opposée à son axe de rotation, le cadre supporte une pointe écrivante dont la disposition se voit sur la figure et qui trace le mouvement d'ascension et de descente du muscle sur un cylindre enregistreur vertical. Le défaut principal

de cet instrument était sa trop grande masse. Le myographe d'Helmholtz, qui est très employé en Allemagne, a subi un certain nombre de modifications et de perfectionnements (Du Bois-Reymond, Sanders-Ezn, Kronecker, Tiegel, etc.). Pflüger a remplacé le cylindre tournant par une plaque de verre qu'on fait marcher à la main ou à l'aide d'une vis (1). La plupart de ces myographes sont munis d'une chambre humide destinée à préserver le nerf et le muscle du dessèchement dû à l'évaporation. Le myographe d'Helmohltz a été modifié pour pouvoir s'appliquer sur l'homme (Cyon, *Methodik*, Pl. L, *fig.* 4).

2° *Myographe simple de Marey* (*fig.* 128). La pièce principale de l'appareil est constituée

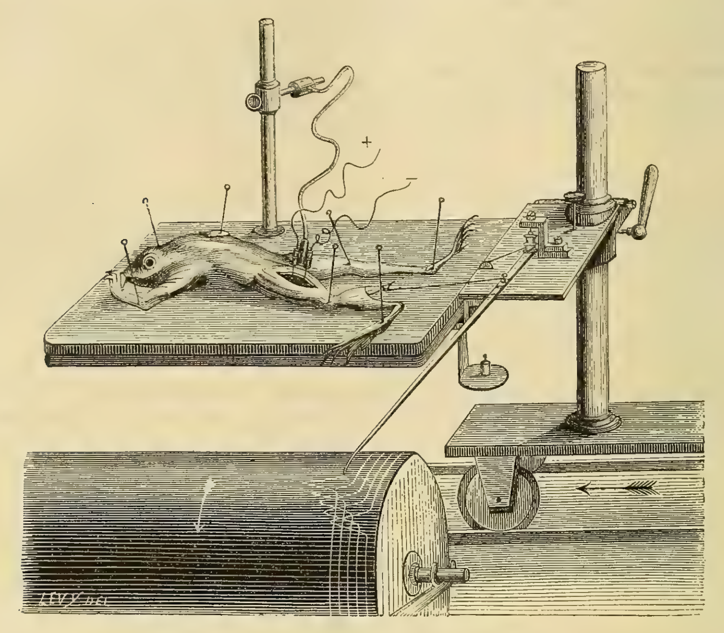


Fig. 128. — *Myographe simple de Marey.*

par une plaque métallique horizontale mobile le long d'une tige verticale. Cette plaque supporte l'axe d'un levier enregistreur très léger de 12 centimètres de longueur environ, qui se meut dans un plan horizontal ; sur ce levier glisse une coulisse munie à sa partie supérieure d'un bouton auquel s'attache par un fil le tendon du muscle en expérience (ordinairement le gastro-cnémien de la grenouille), de sorte qu'en approchant ou écartant cette coulisse de l'axe du levier, on amplifie plus ou moins ses mouvements. Sur le pivot qui sert d'axe au levier enregistreur s'enroule un fil qui, après avoir passé sur une petite poulie, supporte un plateau qu'on charge de poids (15 à 20 grammes pour un gastro-cnémien de grenouille) pour graduer le travail du muscle. Ce plateau remplace le ressort élastique qui se trouvait dans les anciens myographes. Cette plaque du myographe supporte en outre une lame de liège sur laquelle se fixent la grenouille et l'excitateur électrique, comme on le voit dans la figure. En outre, une disposition particulière permet de l'abaisser ou de la soulever légèrement par un simple mouvement de bascule, de façon que, sans rien déranger aux pièces de l'appareil, on peut, dans le cours de l'expérience, interrompre le contact du levier écrivant avec le cylindre enregistreur. Pour avoir des graphiques de longue durée et en imbrication oblique, tout l'appareil est placé sur le chariot qui se meut sur le chemin de fer parallèlement au cylindre enregistreur (Voir la figure). La préparation de la grenouille consiste, après l'avoir fixée sur la planchette de liège, à mettre à nu le tendon du gastro-cnémien qu'on dé-

(1) On trouvera les descriptions et les figures de ces divers myographes dans les mémoires spéciaux. Voir aussi :

Myographe d'Helmholtz : Cyon, *Methodik*, pl. IV, fig. 1 et 2. — Wundt, *Physiologie* (trad. franç.), p. 408. — Hermann, *Handb. d. Physiol.*, t. I, p. 24.

Myographe de Pflüger : Cyon, pl. XLI, fig. 3. — Hermann, *Handb.*, t I, p. 29.

tache de son insertion au calcanéum, après l'avoir attaché au fil du levier enregistreur ; puis on isole le nerf du muscle dans une certaine longueur et on le place sur les deux électrodes de l'excitateur électrique recourbés en crochets. Pour empêcher les mouvements volontaires du train postérieur, on sectionne la moelle de l'animal avant l'expérience. Le myographe de Marey est aujourd'hui un des instruments les plus employés dans les laboratoires de physiologie.

3° *Myographe double ou comparatif de Marey.* — Pour comparer la contraction musculaire normale à la contraction musculaire modifiée sous l'influence de divers agents (chaleur, froid, etc.), Marey a imaginé le myographe double qui ne diffère du myographe ordinaire que par l'adjonction d'un deuxième levier, de sorte que les deux gastro-cnémiens de la grenouille sont reliés chacun à un levier ; les deux leviers sont superposés, et les deux graphiques se juxtaposent sans se confondre, ce qui permet d'apprécier très-facilement leurs différences de forme et par suite les différences de la contraction musculaire des deux côtés.

4° *Myographe à transmission de Marey* (fig. 129). — Ce myographe réalise une grande

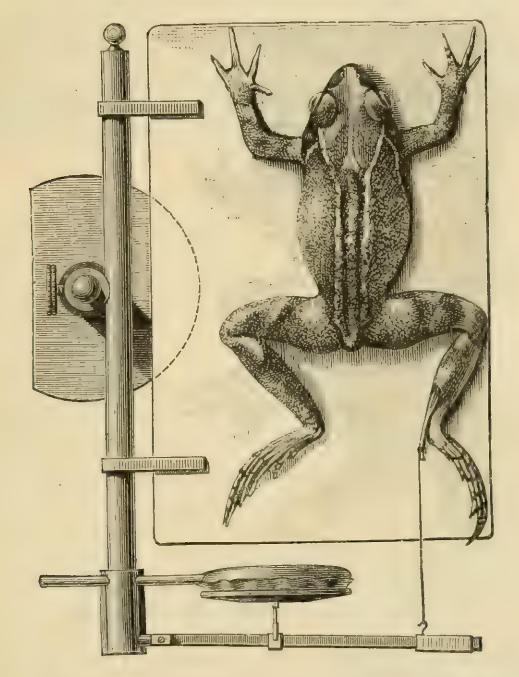


Fig. 129. — *Myographe à transmission de Marey.*

simplification dans la myographie en permettant d'inscrire les courbes musculaires au moyen du *tambour à levier* dont l'emploi a été si heureusement généralisé par Marey (Voir : *Technique physiologique*). Le tendon du gastro-cnémien est relié, comme on le voit dans la figure, au levier du tambour mis en communication avec un tambour inscripteur, de façon que chaque raccourcissement du muscle en pressant le levier contre la membrane du tambour expulse une certaine quantité d'air dans le tambour inscripteur. On peut ainsi inscrire à distance les mouvements d'un muscle et placer l'animal dans toutes les conditions possibles d'expérimentation mieux qu'avec le myographe simple.

5° *Myographe de E. Cyon* (fig. 130). — Le myographe de Cyon peut être appliqué sur le vivant. Le long d'une tige de fer, A, se meut verticalement une tige horizontale, B, qui se fixe à volonté à l'aide d'une vis de pression, C. A la tige B se trouve suspendu un ressort à boudin, D, en laiton, qui se termine inférieurement par une gouttière métallique, E, destinée à recevoir le pouce. Ce ressort communique avec un système de leviers F, F, auxquels se transmet chaque traction exercée sur lui, mouvement qui va s'écrire sur le cylindre enre-

gistreur. Le bras est placé dans un moule en plâtre qui le fixe et ne permet que les mouvements de l'adducteur du pouce. La contraction de ce dernier muscle se fait par l'excitation du nerf cubital.

6° *Myographe d'Atwood.* — Harless, et plus récemment Jendrassik, ont employé des myographes construits sur le principe de la machine d'Atwood pour les lois de la chute des corps. Mais ces myographes ne présentent aucun avantage sur les précédents.

7° *Myographe à pendule.* — Fick le premier, puis Helmholtz, Wundt et quelques autres physiologistes, utilisèrent, pour inscrire les tracés musculaires, le mouvement d'un pendule

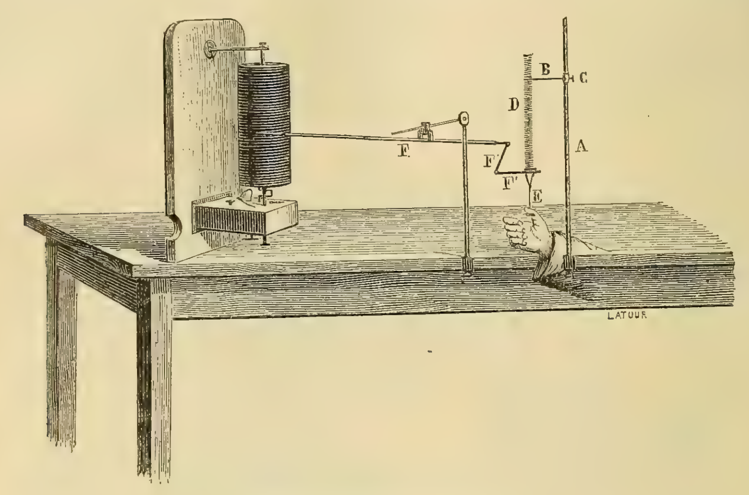


Fig. 130. — *Myographe de Cyon.*

par lequel était supportée une plaque oscillante. Dans ces graphiques la ligne des abscisses est une circonférence dont les rayons représentent les ordonnées ; mais ils sont d'une lecture difficile, à cause des vitesses différentes de la plaque à chaque point du tracé (1).

8° *Myographe à ressort de Du Bois-Reymond.* — Cet appareil est surtout destiné à mesurer le temps qui s'écoule entre le moment de l'excitation et le début de la contraction musculaire, bien plutôt qu'à donner le graphique de cette contraction. Ce myographe consiste essentiellement en une plaque de verre mue par la détente d'un ressort à boudin, absolument comme dans certains jouets d'enfants (2).

Il existe encore d'autres modifications des myographes, modifications qui pour la plupart portent sur le mode d'enregistrement et pour lesquels je renvoie à la technique physiologique. Je ne mentionnerai ici que la *toupie myographique* de Rosenthal dans laquelle un disque de verre lourd est mis en mouvement par un mécanisme identique à celui de la toupie et le myographe de Klünder dans lequel le tracé musculaire s'inscrit sur une plaque attachée à une branche d'un diapason vibrant (Voir : *Physiologie du pouls*).

B. **Appareils explorateurs du gonflement musculaire.** — Ce second mode d'inscription est représenté dans la figure 131 ; le levier du tambour explorateur, muni d'un bouton métallique, presse sur le muscle et l'aplatit transversalement contre une plaque de métal qui lui sert d'appui. Le gonflement musculaire peut aussi être enregistré, comme dans la figure 130, par un levier qui repose sur le muscle près de son axe de rotation ; le gonflement du muscle, au moment de la contraction, soulève le levier dont l'extrémité va tracer, sur le cylindre enregistreur, le graphique très amplifié du gonflement musculaire (Aeby, Marey).

1° *Pince myographique de Marey.* — Cet appareil a l'avantage de pouvoir s'appliquer sans avoir besoin de mettre le muscle à nu. Dans la disposition primitive, il se composait de

(1) On trouvera des figures des myographes à pendule dans : Cyon, *Methodik*, pl. L, fig. 3 ; Wundt, *Physiologie* (4e édit. all.), p. 555 ; Hermann, *Handbuch der physiol.*, t. I, p. 28.

(2) On trouvera la figure et la description détaillée de l'appareil dans : Du Bois-Reymond, *Gesammelte Abhandl.*, t. I, p. 273 et dans : Rosenthal, *Les nerfs et les muscles* (édit. française), p. 97.

deux branches articulées entre elles par leur partie médiane ; une de ces branches pouvait basculer sur l'autre comme un fléau de balance. A une extrémité, ces branches se terminaient chacune par un disque métallique en communication avec les pôles d'une pile, et le muscle (adducteur du pouce) était placé entre ces deux disques. A l'extrémité opposée, la

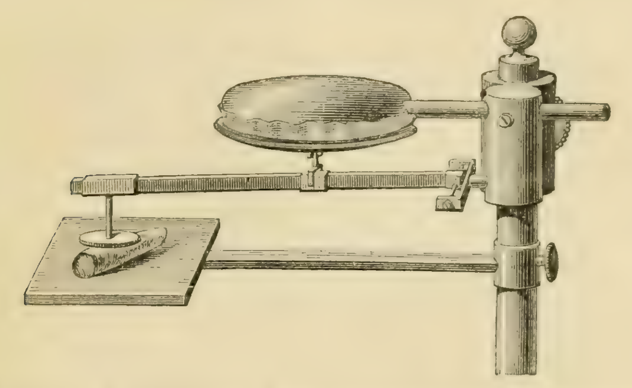


Fig. 131. — *Figure théorique du myographe inscrivant le gonflement des muscles* (Marey).

branche fixe supportait un tambour du polygraphe de Marey, la branche mobile une petite vis verticale. Quand le muscle se contractait, il écartait les deux branches ; celles-ci se rapprochaient à l'extrémité opposée, et la vis venait presser sur le tambour du polygraphe ; la pression se transmettait alors par un tube à un second tambour muni d'un levier enregistreur. Dans la disposition nouvelle, la pince myographique peut s'appliquer à différents muscles et non plus seulement aux muscles du pouce. Les deux disques métalliques entre lesquels se place le muscle sont supportés par deux branches qui peuvent se rapprocher ou s'écarter par un simple glissement, comme dans le compas de cordonnier. Un des disques est supporté par un ressort d'acier et supporte une vis qui, lorsque le muscle se contracte, presse sur le tambour du polygraphe comme dans l'instrument précédent. La pince myographique enregistre très fidèlement les mouvements qui ne sont pas trop rapides.

2° *Myographe applicable à l'homme de Marey* (fig. 132). — Dans ce myographe qui est préférable à la pince myographique, Marey emploie une capsule pareille à celle d'un tambour à levier à l'intérieur de laquelle on a mis un ressort à boudin qui fait un peu saillir la membrane. Sur cette dernière on dispose un bouton de métal qui, relié à un fil conducteur, sert au besoin à exciter le muscle. La capsule s'applique par sa face élastique sur le muscle qu'on veut explorer, on la maintient immobilisée par un bandage roulé ; enfin un tube de caoutchouc relie cet explorateur à un tambour inscripteur. Cet appareil par sa précision et sa fidélité est le meilleur des myographes applicables à l'homme.

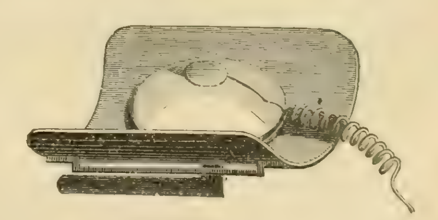


Fig. 132. — *Myographe applicable à l'homme* (Marey).

C. Myographes à action antagoniste. — *Myographe comparateur de O. Nasse.* O. Nasse a imaginé un intrument qu'il appelle *comparateur* et qui permet de mesurer la force comparative de deux muscles. L'appareil se compose d'un demi-anneau métallique qu'on peut charger de poids à volonté ; il est supporté par une poulie, dont l'axe occupe son grand diamètre, et sur laquelle s'enroule un fil dont les deux extrémités vont s'attacher aux deux muscles qu'on veut comparer et qui soulèvent par conséquent le même poids. L'une des extrémités de l'axe de la poulie porte une aiguille qui se meut vis-à vis d'un cercle gradué ; quand les deux muscles se contractent également, la poulie reste immobile et l'aiguille au 0. Quand l'un des muscles est plus fort que l'autre, la poulie tourne, et la déviation de l'aiguille, qu'on peut facilement enregistrer, indique la différence de force des

deux muscles. Rollett, sous le nom d'*antagonistographe*, a employé un appareil fonctionnant d'après le même principe.

A côté des myographes, je mentionnerai un appareil qui ne donne pas le tracé des mouvements des muscles, mais qui ne peut servir qu'à signaler leur contraction, appareil qui est destiné principalement à la démonstration. C'est le *télégraphe musculaire* de Du Bois-Reymond. Le muscle, tendu horizontalement, est fixé à une extrémité par une pince ; l'autre extrémité est reliée, au moyen d'un crochet, à un fil enroulé autour d'une poulie. Cette poulie porte une longue aiguille à l'extrémité de laquelle se trouve un disque coloré. Quand le muscle se contracte, il fait tourner la poulie et monter le disque (1).

Pour les dispositions accessoires et pour les détails de la préparation des nerfs et des muscles, voir : *Technique physiologique* et *Physiologie du tissu nerveux*.

Mesure de la durée de la contraction musculaire et de ses périodes. — 1° *Méthode graphique.* — Pour mesurer la durée de la contraction musculaire, il faut inscrire simultanément sur un cylindre enregistreur : 1° le graphique de la contraction musculaire à l'aide du myographe ; 2° l'instant où se fait l'excitation du muscle ou du nerf; 3° les temps à l'aide d'un diapason chronographe (voir pour les détails de ces appareils ; la *Technique physiologique*). Ilest facile alors de calculer, avec ces trois tracés, la durée de la contraction musculaire, la durée de chacune des périodes dont elle se compose et le retard qu'elle a sur le moment de l'excitation.

2° *Méthode de Pouillet.* — Helmholtz a employé pour mesurer la durée de la contraction musculaire la méthode de Pouillet grâce à laquelle on peut mesurer la durée d'un courant par la déviation qu'il imprime à l'aiguille aimantée. — Dans la disposition adoptée par Helmholtz, et perfectionnée par Du Bois-Reymond, le courant est fermé au moment de l'excitation et ouvert par le muscle même au début de son raccourcissement. En outre une disposition particulière de l'appareil permet de charger le muscle de poids (*surcharges*) de 0 à une limite maximum sans l'allonger et de mesurer combien de temps le muscle met pour se contracter pour un poids donné ; on peut mesurer ainsi à chaque instant l'*énergie* de la contraction (2) (Voir aussi : *Mesure de la vitesse de la transmission nerveuse*).

La myographie, grâce à ses procédés perfectionnés, a permis d'analyser et de décomposer en ses éléments constituants l'acte complexe de la contraction musculaire. Cette contraction, comme l'a démontré Marey, peut se décomposer en une série de petites contractions partielles ou *secousses* musculaires (*Zückung* des auteurs allemands) fusionnées par l'élasticité musculaire. Avant d'étudier la contraction musculaire normale, physiologique, il importe donc d'étudier les secousses dont elle se compose et la façon dont ces secousses se fusionnent pour la constituer.

1. — *De la secousse musculaire.*

Quand un excitant est porté directement sur une fibre ou sur un faisceau musculaire, on voit *presque instantanément* le point excité se gonfler et se raccourcir : il se forme ainsi sur la fibre musculaire une sorte de *ventre*, qui, sur un muscle, se traduit par une saillie appréciable. Quand l'excitation est portée sur le nerf du muscle, le phénomène est le même, mais le raccourcissement et le gonflement apparaissent de suite dans toute l'étendue du muscle.

(1) Voir la figure et la description de l'appareil dans : Du Bois-Reymond, *Gesamm. Abhandlung*, t. I, pl. I, fig. 9 et p. 207, et dans : Rosenthal, *Les nerfs et les muscles* (édit. franç.), p. 28.

(2) Cet appareil a reçu le nom d'*interrupteur pour la grenouille* (*Froschunterbrecher*). Voir : Du Bois-Reymond, *Gesamm. Abhandl.*, t. I, p. 215 et pl. III, fig. 12. L'appareil est figuré aussi dans : Rosenthal, *Les nerfs et les muscles*, p. 20 et dans Hermann, *Handb. der Physiol.*, p. 32.

Ces deux phénomènes, raccourcissement, gonflement, peuvent être enregistrés directement à l'aide des myographes, et on a ainsi la représentation graphique ou la courbe de la contraction musculaire.

1° *Courbe du raccourcissement musculaire* (*fig.* 133). — Si on analyse cette

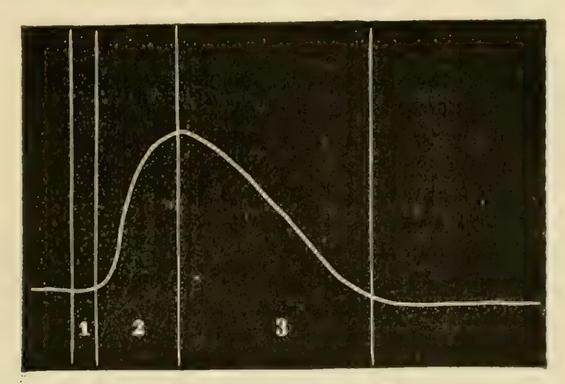


Fig. 133. — *Analyse de la courbe du raccourcissement musculaire.*

courbe, on voit que sa durée peut se décomposer en trois périodes inégales :

a) Une première période (1), pendant laquelle aucun phénomène ne se produit dans le muscle, quoique l'excitation ait déjà agi à partir de la première ligne verticale ; c'est la période d'*excitation latente* (*temps perdu* du muscle) ; il faut donc au muscle un certain temps, 1 centième de seconde environ, pour se mettre en mouvement ;

b) Une deuxième période (2) ou d'ascension de la courbe (*période d'énergie croissante*) qui correspond au raccourcissement du muscle, à sa contraction ; on voit que cette ascension est d'abord rapide, puis plus lente ; la durée de cette période est de 4 à 5 centièmes de seconde environ ;

c) Une troisième période ou de descente (3) (*période d'énergie décroissante*), dans laquelle le muscle revient à sa longueur primitive ; cette troisième période est habituellement plus longue que la seconde, quoique cependant il n'y ait pas accord sur ce point entre les physiologistes.

Pour bien comprendre la signification d'un graphique de la contraction musculaire, il faut avoir une idée exacte des trois éléments qui le composent ; ces trois éléments sont l'amplitude, la durée et la forme.

L'*amplitude* du tracé se mesure sur les *ordonnées* ; c'est la distance qui sépare chaque point du tracé de la ligne des abscisses. Tant que la longueur primitive du muscle ne change pas, comme dans la période d'excitation latente, cette distance égale 0 et le tracé se confond avec la ligne des abscisses ; quand le muscle se raccourcit, le tracé s'élève au-dessus de cette ligne d'une hauteur en rapport avec le degré du raccourcissement ; quand le muscle s'allonge, le tracé s'abaisse au-dessous de cette ligne d'une quantité correspondante. Seulement comme le muscle agit sur un levier très long, les changements de longueur du muscle sont amplifiés sur le tracé d'une façon notable. Si par exemple le levier a une longueur totale de 150 millimètres et que le tendon du muscle s'attache à 15 millimètres de l'axe de

rotation du levier, chaque millimètre de raccourcissement musculaire se traduira sur le tracé par une hauteur (amplitude) de 1 centimètre. Il sera donc toujours facile, quand on connaît la longueur du levier et la distance du point d'attache à l'axe, de calculer d'après le graphique le degré réel du raccourcissement musculaire (1).

L'amplitude dépend de la longueur des fibres musculaires. Plus les fibres d'un muscle sont longues, plus la courbe a d'amplitude. D'une façon générale, l'amplitude augmente avec l'intensité de l'excitation ; mais cet accroissement s'arrête à un maximum à partir duquel l'amplitude reste constante (Fick). La fatigue, l'interruption de la circulation, le froid, la diminuent ; elle diminue aussi à mesure que le muscle est chargé de poids plus lourds. La chaleur, tant qu'elle n'est pas portée jusqu'à altération chimique du muscle, produit l'effet inverse.

La *durée* de la secousse musculaire se compte sur la ligne des abscisses, d'après

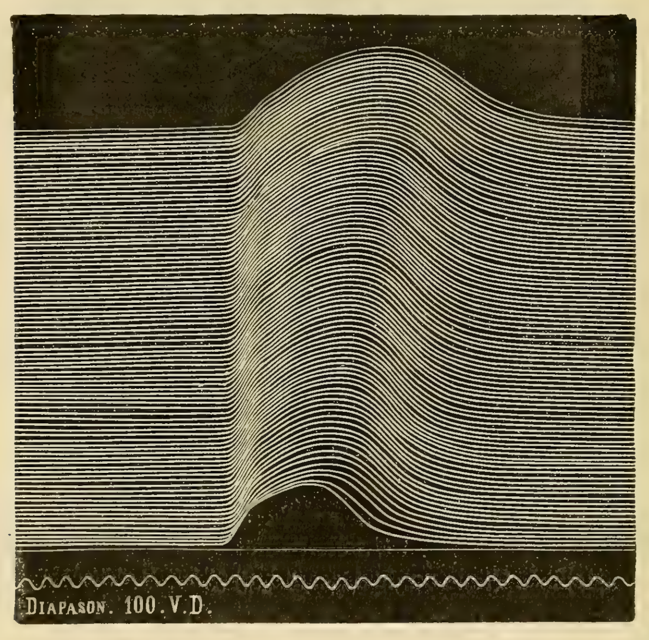


Fig. 134. — *Graphique de secousses musculaires imbriquées verticalement* (d'après Marey).

la longueur qu'elle occupe sur cette ligne. Comme la vitesse de rotation du cylindre enregistreur varie, il en résultera que le tracé de la secousse musculaire occupera une très faible étendue si la rotation est lente, une grande étendue si cette rotation est rapide. Les vitesses de rotation du cylindre sont connues, mais il vaut mieux, en même temps que la contraction musculaire, faire inscrire sur le cylindre les vibrations d'un diapason chronographe qui marque les fractions de seconde ; on voit alors immédiatement combien de fractions de seconde a duré la contraction pour chacune de ses phases (fig. 134).

La durée de la secousse musculaire présente des variations assez considérables.

(1) Quand on ne veut obtenir que l'amplitude du tracé, on peut, à l'exemple de Fick, faire écrire le levier, le cylindre étant immobile ; on a alors, au lieu d'une courbe, une simple ligne verticale qui indique le degré de raccourcissement et on peut ainsi recueillir l'un à côté de l'autre un très grand nombre de tracés ; mais il vaut toujours mieux recueillir les tracés complets de la contraction avec leur forme et leur durée.

On a vu plus haut que la période d'excitation latente durait environ un centième de seconde. D'après les recherches de Place et de Klünder, cette durée serait plus courte encore et, d'après Gad, elle ne dépasserait pas 4 millièmes de seconde (1). Le temps perdu diminue quand l'excitation est plus intense ; il augmente au contraire quand on charge le muscle de poids (Richet ; muscles de l'écrevisse).

La 2e période, ascension de la courbe (contraction), a une durée plus courte en général que celle de la troisième, quoique dans certains cas ce soit le contraire que l'on observe (2); ainsi dans la courbe donnée par Helmholtz et reproduite dans la plupart des ouvrages allemands, la période de descente (si l'on fait abstraction des ondulations qui la suivent et dont il sera parlé plus loin) est plus courte que la période d'ascension. Les causes, mentionnées plus haut, qui diminuent l'amplitude, augmentent la durée de la contraction.. Cette augmentation de durée se voit bien par exemple dans la figure 134 ; on voit en effet les secousses augmenter de durée (en allant de bas en haut) sous l'influence de la fatigue et l'augmentation de durée porte sur les deux périodes, mais plus encore sur la période de descente. La durée de la contraction augmente aussi quand on charge le muscle de poids et il en est de même, comme l'a constaté Marey, quand on empêche le muscle de se raccourcir. Cependant Nawalichin et Brücke ont trouvé la durée de la contraction totale indépendante de l'amplitude.

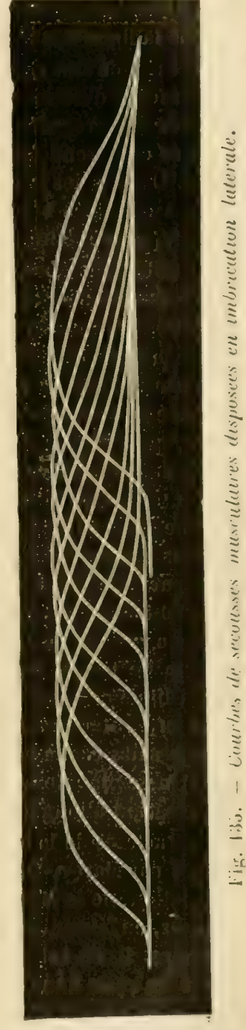


Fig. 135. — Courbes de secousses musculaires disposées en imbrication latérale.

La *forme* du graphique musculaire est déterminée par les deux conditions qui précèdent, amplitude et durée. Cette forme variera donc suivant l'amplification produite par la longueur du levier et suivant la vitesse du cylindre. Si la rotation est très lente, la ligne d'ascension et la ligne de descente seront très rapprochées l'une de l'autre et se réuniront à angle aigu, comme dans la fig. 137, A, tandis que si la rotation est rapide, la forme sera toute différente (fig. 137, B, et fig. 135). En général, et à moins d'exigences particulières d'expérimentation, la vitesse moyenne du cylindre (dans laquelle 1 millimètre correspond à environ un quarantième de seconde) est celle qui convient le mieux pour juger de la forme de la contraction.

Examinée dans ces conditions, la secousse musculaire se présente ordinairement sous la forme suivante : la ligne d'ascension est d'abord brusque, presque verticale, puis elle se ralentit et s'incurve à mesure qu'elle se rapproche du sommet du tracé pour se continuer par une courbe plus ou moins arrondie avec la ligne de

(1) D'après Gad, le stade de raccourcissement du muscle serait précédé d'un stade très court d'allongement méconnu jusqu'ici ; il s'ensuivrait que le temps perdu du muscle serait plus court qu'on ne l'admet généralement.

(2) Ainsi j'ai observé souvent, surtout dans les contractions déterminées par la section des nerfs, l'égalité de durée entre la période d'ascension et la période de descente.

descente ; celle-ci est d'abord assez rapide, sans être pourtant aussi rapprochée de la verticale que la ligne d'ascension ; puis, à mesure qu'elle se rapproche de la ligne des abscisses, elle devient de plus en plus oblique et se termine en formant avec cette ligne un angle plus ou moins aigu. Parfois même, quand le muscle ne reprend pas la longueur qu'il avait avant la contraction, la ligne de descente n'atteint pas la ligne des abscisses et lui reste indéfiniment parallèle.

La courbe de l'*énergie* musculaire à chaque moment de la contraction, obtenue par le procédé d'Helmholtz (voir page 432), se rapproche beaucoup de la courbe obtenue par les procédés graphiques ; elle en diffère cependant par certains points, ce qui se comprend facilement puisque la courbe est modifiée par l'élasticité du muscle. D'après les mesures d'Helmholtz, on voit que l'énergie du muscle n'atteint pas d'emblée son maximum ; elle croît avec une vitesse qui est d'abord accélérée, puis ralentie jusqu'au moment où elle disparaît.

Les oscillations observées par Helmholtz à la fin de la contraction sont dues aux oscillations du levier ; elles sont supprimées dans le myographe de Marey.

Le retour du muscle à sa longueur primitive (période de descente) n'est pas produit par la seule élasticité du ressort du myographe ou par la traction que le poids qui se trouve dans le plateau exerce sur le muscle ; s'il en était ainsi la vitesse de la période de descente serait beaucoup plus rapide , en effet on n'a, pour s'en convaincre, qu'à tendre par un fil le levier du myographe en lui donnant la position à laquelle il pourrait être amené par une secousse musculaire ; si alors on brûle le fil, le levier redevenu libre retombe sur l'abscisse avec une très grande vitesse et trace une courbe toute différente de celle qui constitue la période descendante des secousses musculaires. Le levier est donc, pendant cette période de descente, retenu par une force contractile qui ralentit sa descente. Le muscle reste par conséquent actif pendant toute la durée de la secousse musculaire (Marey). Le muscle ne revient pas toujours, après la contraction, à sa longueur primitive. Dans beaucoup de cas, il conserve un certain degré de raccourcissement et, dans le tracé, la ligne de descente n'atteint pas la ligne des abscisses. Ce raccourcissement peut se présenter quand le muscle est chargé d'un poids très faible ; on l'observe aussi après des excitations intenses. Ce raccourcissement consécutif peut persister pendant assez longtemps (Tiegel, Hermann, Carlet). Dans certains cas, au contraire, c'est un allongement qu'on observe.

Les caractères de la secousse varient avec certaines conditions qui ont été bien précisées par Marey. On a vu plus haut l'influence de la température, de l'arrêt de la circulation, de la fatigue, de la charge à laquelle est soumis le muscle etc. Toutes ces causes, en faisant varier l'amplitude et la durée, modifient la forme de la courbe musculaire. Il en est de même de certaines substances, comme la vératrine. On trouvera du reste dans le livre de Marey, *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, les principaux types de tracés musculaires.

Les caractères des secousses musculaires ne sont pas non plus les mêmes dans les diverses espèces animales. Très brève chez les oiseaux, elle s'allonge chez les mammifères et la grenouille et devient très lente chez la tortue et les animaux hibernants. Sur un même animal, on trouve des différences d'un muscle à l'autre, indépendamment des variations qui dépendent de la température ou de la fatigue. Ranvier, dans une étude sur les muscles rouges et les muscles pâles du lapin, a constaté qu'aux différences anatomiques correspondaient des différences physiologiques importantes ; la secousse des muscles pâles est plus brève, plus ample et, d'après Kröneckcr et Stirling, n'a guère plus de un quart de seconde de durée, tandis que celle des muscles rouges dure plus d'une demi-seconde ; les premiers

atteignent le maximum de leur contraction au bout d'un vingt-cinquième de seconde seulement, tandis que les seconds n'y arrivent qu'après un dixième ou un sixième de seconde. Quant à ce qui concerne le temps perdu des deux sortes de muscles, d'après Ranvier il serait pour le muscle rouge quatre fois plus considérable que pour le muscle blanc ; les graphiques de Krönecker et Stirling indiquent le contraire. Richet a trouvé des différences analogues entre les muscles de la pince et de la queue de l'écrevisse ; la secousse musculaire de la queue est très brève, celle de la pince très allongée. Chez les animaux nouveau-nés, la secousse musculaire est plus allongée que chez les adultes (Soltmann).

2° **Courbe du gonflement musculaire.** — La forme du tracé du gonflement musculaire est à peu près identique à celle du tracé du raccourcissement, il a seulement un peu moins d'amplitude et peut-être aussi un peu moins de précision.

2° Tétanos musculaire.

Procédés. — Pour les procédés de tétanisation, voir : *Physiologie du tissu nerveux.*

Fusion des secousses musculaires. — Si l'on fait agir sur un muscle, non plus une seule excitation, mais une série d'excitations successives, il se produit des phénomènes différents, suivant la rapidité avec laquelle les excitations se suivent. Il peut se présenter plusieurs cas :

1° La deuxième excitation agit après la terminaison de la secousse amenée par la première ; il se produit alors une deuxième secousse musculaire ayant les caractères de la première et ainsi de suite pour les irritations successives jusqu'à fatigue du muscle.

2° La deuxième excitation agit pendant la période d'excitation latente ; dans ce cas, le raccourcissement n'est pas plus grand que pour une seule excitation ; la courbe de contraction est la même.

3° La deuxième excitation agit pendant les deux dernières périodes de la secousse précédente ; dans ce cas, le raccourcissement correspondant à la deuxième excitation s'adjoint à celui de la première secousse (*fig.* 136), les courbes musculaires s'additionnent et le raccourcissement total est, jusqu'à une certaine limite déterminé par la longueur des fibres musculaires, la somme des raccourcissements partiels de chaque secousse. Si on fait agir ainsi dans ces deux périodes une série d'excitations, le muscle reste dans un état de contraction permanente, de tétanos. Si on examine la courbe d'un muscle tétanisé (*fig.* 136), on voit les courbes de chaque secousse diminuer peu à peu d'amplitude et disparaître enfin complètement. A cet état de tétanos, le muscle ne peut maintenir longtemps son raccourcissement de contraction et il s'allonge peu à peu sous l'influence de la fatigue. Pour amener le tétanos, il faut au moins 15 excitations (chocs électriques) par seconde pour un muscle de grenouille ; pour un oiseau, il en faut plus de 70 ; 3 excitations suffisent pour les muscles de la tortue (Marey). Il y a un rapport intime entre la durée des secousses musculaires et la production du tétanos. Plus les secousses sont allongées, plus le tétanos se produit facilement pour un nombre d'excitations qui ne suffirait pas pour faire

entrer en tétanos un muscle à secousses brèves ; dans le premier cas, en effet, comme on le voit pour les muscles de la tortue par exemple, la fusion des secousses peut se faire même avec un petit nombre d'excitations. Aussi

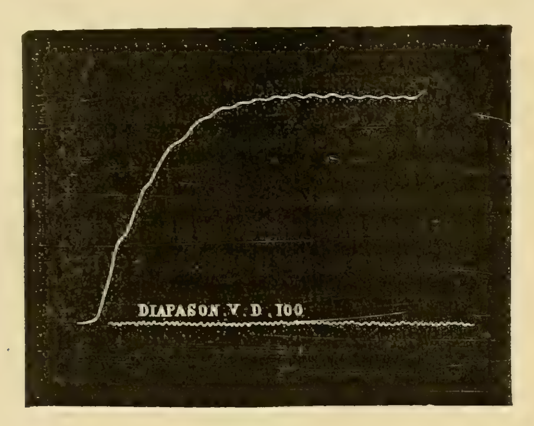


Fig. 136. — *Graphique musculaire du tétanos.*

tout ce qui allonge la durée de la secousse musculaire facilite-t-il la production du tétanos ; c'est ainsi qu'il faut plus d'excitations pour tétaniser un muscle frais qu'un muscle fatigué. On peut constater sur l'homme lui-même cette fusion des secousses sous l'influence de la fatigue ; en em-

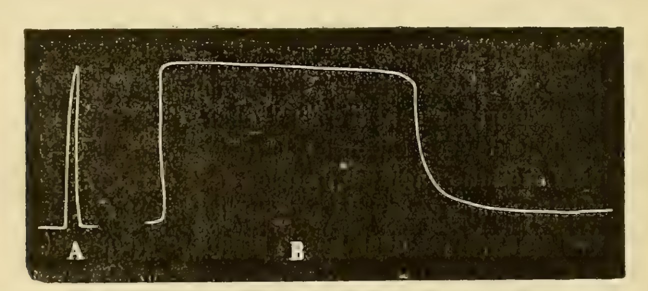


Fig. 137. — *Courbes du tétanos musculaire prises avec deux vitesses différentes.*

ployant la pince myographique on peut voir au bout d'un certain temps les oscillations correspondant à chaque excitation disparaître peu à peu et la courbe, primitivement ondulée, passer à l'état de tétanos complet. Dans certains cas, la fusion des secousses est immédiate au lieu de s'établir graduellement et la courbe prend la forme qu'on lui voit dans la figure 137, B. C'est ce qui arrive, par exemple, quand l'excitation a une intensité suffisante pour que le raccourcissement musculaire atteigne d'emblée son amplitude maxima et qu'il ne puisse y avoir de superposition des secousses isolées.

Cette fusion des secousses est due à l'élasticité musculaire: elle joue là le même rôle que l'élasticité artérielle qui transforme le mouvement saccadé du sang en mouvement continu (Marey).

Dans le graphique du tétanos, comme dans celui de la secousse musculaire, il y a trois choses essentielles à considérer, l'amplitude, la durée et la forme, et les mêmes considérations sont applicables aux deux sortes de courbes. Seulement tandis que, dans le tracé d'une secousse musculaire, la ligne d'ascension se continue très rapidement avec la ligne de descente, il y a toujours dans la courbe du tétanos un *plateau* plus ou moins long entre ces deux lignes ; la direction de ce plateau, qui peut être ascendant, horizontal ou descendant, la façon dont il se continue avec les deux lignes d'ascension et de descente, donnent des indications précieuses sur l'état des muscles tétanisés et les conditions de la tétanisation.

Toutes les excitations, pourvu qu'elles se répètent avec une certaine fréquence, peuvent produire le tétanos musculaire. Dans certains cas même, il suffit d'une seule excitation ; ainsi sous l'influence du froid, de la fatigue, de certains poisons (strychnine, vératrine, digitaline, etc.). On pourrait faire rentrer dans cette catégorie la contraction idio-musculaire étudiée page 413. C'est ici le lieu de parler des phénomènes d'*addition latente* observés par Pflüger, Gruenhagen et étudiés plus récemment par Ch. Richet. Cette addition latente (*summation* des auteurs allemands) consiste en ceci que des excitations électriques qui, isolées, ne produisent rien, déterminent la contraction du muscle quand elles se suivent à des intervalles assez rapprochés ; et cependant l'intensité de l'excitation reste la même dans les deux cas.

Quand le nombre des excitations par seconde dépasse une certaine limite, la plupart des physiologistes admettent que le tétanos ne se produit plus. Mais cette limite supérieure de fréquence n'est pas la même pour tous les observateurs. Tandis qu'Helmholtz la fixe à 600 (et plus tard 1200) excitations par seconde, Heidenhain à 500 pour les courants faibles, et 6000 et plus pour les courants forts, Krönecker et Stirling ont vu le tétanos se produire encore pour 22,000 excitations par seconde ; il faut dire cependant que, d'après leurs graphiques, ce tétanos n'était pas complet.

Les muscles rouges se distinguent des muscles pâles au point de vue de la production du tétanos ; seulement sur ce sujet les conclusions de Ranvier diffèrent de celles de Krönecker et Stirling. Tandis que d'après Ranvier il faut 30 excitations par seconde pour produire le tétanos des muscles rouges et plus de 157 pour les muscles pâles, Krönecker et Stirling ont trouvé que 4 à 10 suffisaient pour les premiers, 20 à 30 pour les seconds (1). Mais l'accord existe sur ce point que les muscles rouges sont tétanisés plus facilement que les muscles pâles et par une moindre fréquence d'excitations.

On observe quelquefois, au début du tétanos, une contraction un peu plus forte (*contraction initiale de Bernstein*) qui, d'après cet auteur, serait en rapport avec la *variation négative* du muscle (2), et se montrerait surtout pour une certaine intensité d'excitation et pour une fréquence donnée (250 excitations en moyenne par seconde). Quelle que soit sa cause, le tétanos s'arrête immédiatement quand le nerf est parcouru dans sa longueur par un courant constant.

3° Transmission de l'onde musculaire.

Procédés. — La vitesse de transmission de l'onde musculaire a été mesurée par trois méthodes différentes, suivant qu'on a utilisé le *gonflement* musculaire qui accompagne la contraction, le *temps perdu* ou la *phase négative* qui la précèdent.

A. *Procédés pour mesurer la vitesse de transmission du gonflement musculaire.* — Ce

(1) Ces auteurs ont donné pour expliquer la différence des résultats des interprétations pour lesquelles je renvoie au mémoire original.

(2) Voir : *Phénomènes électriques du muscle.*

procédé a été employé par Aeby et simplifié par Marey qui a donné à l'expérience la disposition suivante représentée dans la figure 138. Deux leviers de myographe reposent sur un muscle par un point très rapproché de leur axe de rotation ; on fait converger les pointes de ces leviers de façon qu'elles soient verticalement placées l'une au dessus de l'autre, et viennent inscrire leurs mouvements sur un cylindre enregistreur. Si le muscle est excité par un courant d'induction indirect (appliqué sur le nerf) il se contracte dans sa totalité et les deux leviers,

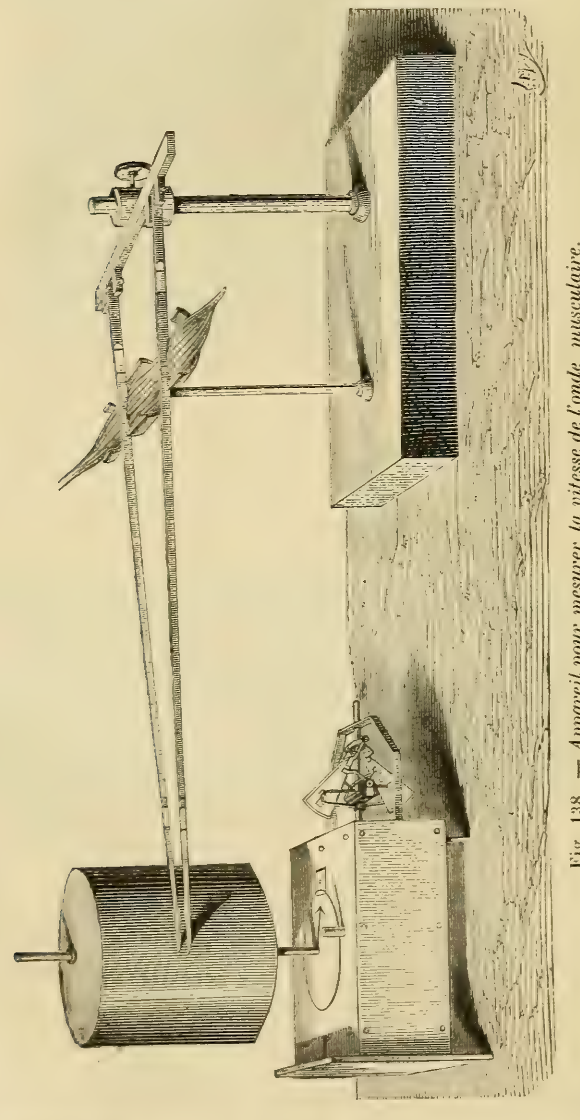


Fig. 138. — *Appareil pour mesurer la vitesse de l'onde musculaire.*

se soulevant simultanément, tracent sur le cylindre deux courbes identiques exactement superposées. Si au contraire on place les deux pôles à l'extrémité inférieure du muscle (pour ne pas exciter le nerf à son entrée), les deux leviers se soulèvent l'un après l'autre (fig. 139) et l'intervalle qui existe entre le début des deux soulèvements (intervalle mesurable avec le diapason chronographe) donne, en fractions de seconde, le temps que l'onde musculaire a mis pour cheminer d'un levier à l'autre ; comme on connait la longueur du muscle intermédiaire

aux deux leviers, on en déduit facilement la vitesse de transmission de l'onde musculaire. V. Bezold et Engelmann ont employé un procédé analogue mais un peu modifié.

B. *Procédés pour mesurer la vitesse de transmission de l'excitation par le temps perdu du muscle.* — Bernstein mesura l'intervalle de temps qui existait entre l'excitation d'un point du muscle et le début de la contraction en un point déterminé en rapport avec un myographe ; cette mesure se faisait successivement en excitant deux points inégalement distants du lieu d'attache du levier du myographe. Hermann, au lieu de la méthode graphique, employa la méthode de Pouillet déjà employée par Helmholtz pour mesurer la durée de la contraction musculaire.

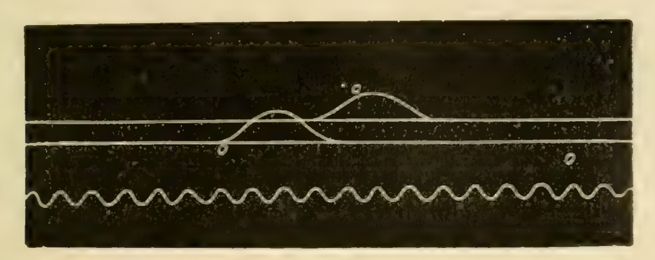


Fig. 139. — *Graphique de la propagation de l'onde musculaire.*

C. *Procédés pour mesurer la vitesse de transmission de la phase négative.* — Au moment de l'excitation, chaque point du muscle excité se comporte négativement vis-à-vis des points qui sont à l'état de repos ; c'est à cet état du muscle actif qu'on a donné le nom de phase négative (Voir : *Phénomènes électriques du muscle*). Cette phase négative, qui précède la contraction, se transmet comme elle le long de la fibre musculaire, et on peut mesurer sa vitesse de propagation comme on a mesuré la vitesse de propagation de l'onde musculaire ou du temps perdu. Quant aux appareils propres à mesurer cette phase négative, ils seront étudiés dans le chapitre qui traite des phénomènes électriques des muscles. Ce procédé a été employé par Bernstein et Hermann (1) qui l'a appliqué chez l'homme (muscles de l'avant-bras). Jendrassik a essayé de trouver par le calcul et théoriquement la vitesse de transmission de l'onde musculaire.

Si on examine au microscope une fibre musculaire au moment où elle se contracte, on voit le gonflement ou le ventre, produit par l'application de l'excitant, se propager d'une extrémité à l'autre de la fibre comme une sorte d'ondulation ; c'est ce que Aeby a appelé *onde de contraction* ou *onde musculaire;* cette onde de contraction est peu sensible si la fibre n'est pas fixée par ses deux bouts. La vitesse de propagation de cette onde musculaire a été mesurée à l'aide des procédés mentionnés plus haut sur un certain nombre de muscles de différentes espèces animales et principalement de la grenouille. D'après les chiffres donnés par Aeby, Marey, etc., cette vitesse serait d'environ 1 mètre par seconde ; mais, d'après Bernstein et quelques autres auteurs, cette vitesse serait plus considérable et atteindrait 2 à 3 mètres et plus; Hermann même, sur l'homme vivant, par le procédé des phases négatives, est arrivé au chiffre de 10 à 13 mètres. Elle paraît du reste plus grande chez les animaux à sang chaud que chez la grenouille et la tortue; elle est très faible dans le cœur, qui s'éloigne par ce caractère des autres muscles striés pour se rapprocher des muscles lisses.

(1) Hermann a signalé une cause d'erreur dans les expériences d'Aeby et de Bernstein. Ces deux auteurs ont employé les muscles grand adducteur et demi-membraneux de la grenouille qui possèdent une intersection tendineuse, ce qui amène un obstacle à la transmission de l'onde musculaire. Il vaut mieux employer le muscle couturier.

Bernstein a trouvé que l'onde musculaire décroissait d'intensité pendant sa propagation à travers la fibre musculaire ; mais il est douteux que cette diminution se présente dans les muscles tout à fait sains et sur le vivant.

L'onde de contraction excitée dans une fibre musculaire est limitée à la fibre excitée et ne se transmet pas aux fibres voisines.

Les lésions du muscle (section, etc.), sa mort, la fatigue, le froid, certains poisons, etc., diminuent cette vitesse de transmission. Il en est de même des courants constants qui traversent le muscle.

La façon dont les ondes de contraction qui partent du point excité se comportent aux deux extrémités du muscle n'est pas encore bien élucidée. Schiff, dans ses recherches sur la contraction idio-musculaire, a vu ces ondulations se réfléchir des extrémités vers le point excité, et Remak et Harless ont constaté le même phénomène.

4° Contraction musculaire physiologique.

La contraction musculaire physiologique volontaire ou réflexe peut être enregistrée de la même façon que les contractions provoquées expérimentalement et donne des courbes qui se rapprochent beaucoup des courbes précédentes, soit des secousses, soit du tétanos, suivant le caractère de la contraction.

Cette contraction musculaire physiologique, comme la contraction musculaire provoquée artificiellement, se compose de secousses musculaires. Mais ces secousses musculaires, véritables éléments de la contraction, doivent être considérées à deux points de vue :

1° Les secousses partielles de chaque fibre musculaire se réunissent pour constituer une secousse totale qui porte sur l'ensemble du muscle ; en effet, ces secousses partielles sont simultanées, grâce à la distribution nerveuse dans le muscle ; quand le nerf est excité, toutes les ramifications nerveuses le sont en même temps, ainsi que toutes les fibres musculaires qui reçoivent une au moins de ces terminaisons nerveuses; ainsi, la rapidité de la transmission nerveuse assure l'instantanéité et la simultanéité d'action de toutes les fibres musculaires. Sans cette condition la contraction, restant localisée dans la fibre musculaire excitée, ne pourrait se généraliser dans la totalité du muscle.

2° Ces secousses musculaires totales, par leur succession, produisent la contraction musculaire. Ces vibrations musculaires peuvent même devenir sensibles à l'oreille (voir : *Son musculaire*). Ce fait prouve que l'excitation nerveuse motrice arrive au muscle, non en bloc et tout d'un coup, mais par *doses fractionnées* et à intervalles égaux.

Dans certaines conditions, ces secousses musculaires de la contraction physiologique peuvent aussi être enregistrées. Si on place entre les dents ou mieux à l'extrémité du doigt le levier écrivant du myographe, par exemple, et qu'on tienne la pointe du levier appliquée contre un cylindre enregistreur, au lieu d'avoir une ligne droite on obtient une ligne tremblée assez régulière dont chacun des soulèvements correspond à une secousse

musculaire. Quand le bras est tenu horizontalement étendu, la courbe offre de place en place des soulèvements plus considérables dus à la pulsation artérielle ; mais si on tient le coude appuyé de façon à annihiler cette influence du pouls, ces soulèvements disparaissent, les graphiques des secousses musculaires persistent seuls et donnent une ligne finement dentelée très pure. J'ai trouvé ainsi pour les muscles de l'avant-bras (fléchisseurs des doigts) 10,5 secousses musculaires par seconde. Il est probable que le nombre des secousses varie suivant les muscles et la force de la contraction, car avec 10,5 vibrations par seconde le son musculaire serait trop grave pour être perceptible à l'oreille. Ces secousses sont bien plus prononcées dans le tremblement sénile et dans le tremblement alcoolique, qui ne sont que des exagérations de l'état physiologique.

Dans ces derniers temps quelques physiologistes, et en particulier Harless et Rouget, ont élevé des doutes sur la discontinuité de la contraction volontaire. On verra plus loin à ce point de vue la signification attribuée au *son musculaire*. L'objection principale faite à la théorie des secousses, c'est que la contraction volontaire ne produit jamais le tétanos secondaire (voir : phénomènes électriques des muscles), et ne produit qu'une secousse simple de la patte galvanoscopique. Mais cette absence de tétanos secondaire ne démontre pas l'absence de secousses, car Morat et Toussaint ont constaté que dans le tétanos artificiel, en augmentant la fréquence des excitations, on voit peu à peu la durée du tétanos secondaire diminuer et qu'il arrive un moment où le tétanos artificiel ne produit plus qu'une secousse simple dans la patte galvanoscopique.

On peut donc admettre, sans que le fait soit encore absolument démontré, que la contraction volontaire est un véritable tétanos physiologique produit par la fusion de secousses musculaires correspondant à une série d'excitations successives partant des centres nerveux.

5° Phénomènes anatomiques de la contraction musculaire.

Quand le muscle est libre par ses deux extrémités, il se ramasse, au moment de sa contraction, en une masse globuleuse, molle, fluctuante, qui occupe à peine le tiers de sa longueur primitive. Mais, sur le vivant, les deux extrémités étant tendues par la force élastique des antagonistes et la résistance des points d'insertion, le raccourcissement n'atteint jamais ce degré et ne dépasse guère le tiers de la longueur primitive.

L'étendue du raccourcissement dépend, pour chaque muscle, de la longueur des fibres qui le constituent. Pour un muscle donné, ce raccourcissement augmente avec l'intensité de l'excitation et diminue avec la fatigue du muscle.

Diminution de volume du muscle. — L'augmentation d'épaisseur ne compense pas exactement le raccourcissement musculaire ; il y a en effet une légère diminution du volume du muscle au moment de la contraction. Cette diminution de volume peut se constater en plaçant dans un vase rempli d'eau, et terminé à sa partie supérieure par un tube capillaire vertical, un muscle de grenouille ou un tronçon d'anguille ; au moment de la con-

traction, on voit le liquide s'abaisser dans le tube (Erman.) Les résultats obtenus par Erman, niés d'abord par Gerber, ont été confirmés par la plupart des physiologistes. Le physomètre de P. Harting, instrument pour déterminer les volumes variables, peut servir aussi à apprécier cette diminution de volume du muscle.

On a attribué la diminution de volume des muscles à la compression de l'air contenu dans les vaisseaux (J. Müller, Schiff), et les résultats positifs obtenus par Erman, Valentin, etc., laissent encore quelque prise au doute. Valentin, sur des muscles de marmotte en hibernation, a vu le volume du muscle tomber de 2706 cent. cubes à 2704, et le poids spécifique monter de 1061 à près de 1062, ce qui donne une différence de 1/1370. Fasce, sur des muscles de tortue a constaté une diminution de volume de 10,852 mill. cubes pour un muscle de 45 grammes, de 12,568 mill. cubes pour un muscle de 30 grammes.

Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire. — Les phénomènes anatomiques de la contraction musculaire peuvent s'observer facilement au microscope. Si on examine de cette façon une fibre vivante, d'insecte par exemple, on voit une sorte d'ondulation, de gonflement marcher à la surface de la fibre et se propager ainsi dans toute sa longueur; en même temps les stries transversales se rapprochent; ces phénomènes se voient surtout bien si la fibre est légèrement tendue par ses deux extrémités. Dans le cas contraire, quand elle est libre par une de ses extrémités, c'est plutôt une sorte de mouvement vermiculaire.

Les anciens physiologistes admettaient que pendant la contraction musculaire les fibres primitives se raccourcissaient par un plissement en zig-zag, c'est-à-dire par une série d'inflexions successives. Prévost et Dumas édifièrent même sur ce fait, qu'ils décrivirent avec détail, une théorie de la contraction musculaire. Il est bien démontré aujourd'hui par les recherches de Ed. Weber et des auteurs qui l'ont suivi, qu'il n'y a là qu'une erreur d'observation et que la fibre musculaire se raccourcit à la manière d'un fil de caoutchouc (1).

Il a été fait dans ces dernières années un grand nombre de recherches sur les phénomènes microscopiques de la contraction musculaire. D'après Merkel, il faudrait comprendre le mécanisme de la contraction de la façon suivante : dans la fibre musculaire les deux *disques terminaux* (3,3, fig. 140) limitent avec le sarcolemme un espace ou tube musculaire divisé lui-même en deux loges secondaires par le *disque moyen* (1); à l'état de repos, les deux disques de substance contractile (2,2) avoisinent le disque moyen ; à l'état de contraction, ils abandonnent le disque moyen pour se rapprocher des disques terminaux; mais, pour passer de cet état de repos à l'état de contraction, le contenu de la loge musculaire passe par un *stade intermédiaire de dissolution*, dans lequel la substance contractile et la partie liquide se mélangent intimement. La théorie de Merkel et surtout son stade de dissolution ont été attaqués par Ranvier, Engelmann, etc.

Engelmann qui a fait les recherches les plus nombreuses et les plus minutieuses sur cette question, est arrivé aux résultats suivants : Dans la contraction,

(1) Pour l'historique de la question, voir Wagner, *Handworterbuch der physiologie*, t. III, p. 55 et suiv.

la substance anisotrope, contractile, et la substance isotrope présentent des variations de forme, de volume et de propriétés optiques, et ces variations sont de sens contraire pour chacune des deux substances; toutes les deux diminuent de hauteur mais la substance isotrope plus rapidement et d'une façon plus marquée, que la substance anisotrope; il en résulte que le volume total de cette dernière augmente aux dépens du volume de la première ; la substance isotrope cède de l'eau à la substance anisotrope ; celle-ci s'imbibe et se gonfle ; celle-là se rétracte ; mais les deux substances, comme le prouve l'observation à la lumière polarisée, ne changent pas de place pendant la contraction. En même temps, la substance isotrope devient plus réfringente, la réfringence de la substance anisotrope au contraire diminue de façon que la différence qui existe à ce point de vue entre les deux substances tend à s'égaliser ; mais la lumière polarisée permet toujours de distinguer les deux substances. Pour ce qui concerne les stries transversales, pour un certain degré de contraction, ces stries disparaissent peu à peu (fait nié par Ranvier); c'est à ce stade qu'Engelmann donne le nom de *stade homogène*; puis à mesure que la contraction augmente les stries reparaissent, *stade d'inversion;* mais, en examinant les muscles à la lumière polarisée, on retrouve toujours la striation transversale même dans le stade homogène (1).

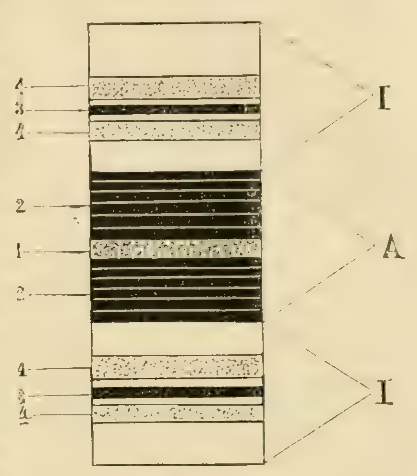


Fig. 140. — *Schéma de la fibre striée.*

En résumé, la question exige encore de nouvelles recherches; mais ce qui semble positif, c'est que la substance anisotrope est seule contractile, active, et que la substance isotrope ne joue qu'un rôle passif dans la contraction (voir aussi : Théories de la contraction musculaire).

Bibliographie. — Myographie. — HELMHOLTZ : *Messungen über den zeitlichen Verlauf der Zuckunganimalischer Muskeln*, etc. (Muller's Archiv, 1850 et : Comptes rendus). — ID. : *Monatsbericht*, 1854. — PFLÜGER : *Unters. über die Physiol. des Electrotonus*, 1859. — HERMANN : *De tonu ac motu musculorum nonnulla*, 1859. — E. HARLESS : *Zur innern Mechanik der Muskelzuckung und Beschreibung des Atwood'schen Myographion* (Sitzungsber. d. k. baiersch. Akad., 1860). — A. FICK : *Ein neues Myographion* (Vierteljahrsch. d. naturf. Gesellsch. in Zürich, 1862). — VALENTIN : *Zuckungsgesetze des lebenden Nerven und Muskel*, 1863. — L. THIRY : *Ueber ein neues Myographion* (Zeitsch. für rat. Med., t. XXI). — MAREY : *Études graphiques sur la nature de la contraction musculaire* (Journal de l'Anat., 1866). — ID. : Comptes rendus, 1866. — ID. : *De la contractilité et de la secousse musculaire* (Gaz. hebd., 1867). — ID. : *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, 1868. — LANDOIS ET MOSLER : *Ein Myographion* (Berl. klin. Wochensch., 1869). — F. KLÜNDER : *Voruntes. üb. den zeitlichen Verlauf der Muskelzuckung* (Arb. aus dem Kieler physiol. Instit., 1869). — WUNDT : *Mechanik der Nerven*, 1871. — FICK : *Wurzburg. Verhandl.*, 1872. — A. E. JENDRASSIK : *Fallmyographion*, 1873. — MAREY : *La machine animale*, 1873. — CYON : *Principes d'électro-thérapie*, 1873. — J. ROSENTHAL : *Ueber ein*

(1) Les observations doivent être faites principalement sur des fibres musculaires d'insectes ; Engelmann recommande surtout, à ce point de vue, un petit coléoptère très commun, le *telephorus melanurus*. Un procédé très bon pour *fixer* les ondes de contraction des muscles est de les traiter par l'acide osmique, l'alcool ou l'acide salicylique. Pour les détails de préparation, voir les mémoires originaux.

neues Myographion (Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen, 1876). — A. Rollett : *Ueber die verschiedene Erregbarkeit functionell verschiedener Nervmuskelapparate* (Wiener Akad. Sitzungsber., t. LXXII, 1877). — Marey : *La méthode graphique*, 1877. — Du Bois-Reymond : *Gesammelte Abhandlungen*, t. I, pages 207 et 271. — François-Frank : Article *Myographes* du Dict. encyclopédique. — Voir aussi la Bibliographie de la Technique physiologique.

Contraction musculaire (Secousses, tétanos, etc.). — Harless : Gelehrte Anzeigen d. bayr. Akad. 1853. — A. Fick : *Ueber theilweise Reizung des Muskelfaser* (Unters. zur Naturlehre, t. II). — Harless : *Zur Bestätigung der latenten Reizung* (Münch. gelehrte Anzeigen, 1859). — C. Aeby : *Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskelzuckung* (Arch. für Anat., 1860). — V. Bezold : *Untersuch. über die electrische Erregung der Nerven und Muskeln*, 1861. — Id. : *Unters. üb. die Fortpflanz*, etc., 1862. — Valentin : *Die Zuckungsgesetze des lebenden Nerven und Muskels*, 1863. — E. Harless : *Analyse der willkurlichen Bewegung* (Zeit. für rat. Med., t. XIV). — J. Ranke : *Tetanus*, 1865. — J. Bernstein : *Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der negativen Stromesschwankung im Nerven* (Centralblatt, 1866). — Place : *De contractie-golf der willkeurige spieren* (Nederland. Archief, t. III). — J. Bernstein : *Ueber den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstromes* (Monatsber. d. Berl. Akad., 1867). — Ch. Rouget : *Note sur les prétendues vibrations de la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1867). — Marey : *Phén. intimes de la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1868). — G. Valentin : *Unters. über Pfeilgifte* (Arch. de Pflüger, t. IV). — Grünhagen : *Versuche über intermittirende Nervenreizung* (Arch. de Pflüger, t. VI). — J. Bernstein : *Untersuch. über den Erregungsvorgang in Nerven und Muskelsystem*, 1871. — Setschenow : *Einige Bemerkungen über das Verhalten der Nerven*, etc. (id.). — J. Bernstein : *Gegenbemerkung über die Anfangszückung* (id.). — Ranvier : *De quelques faits relatifs à l'histologie et à la physiologie des muscles striés* (Arch. de physiologie, 1874). — L. Hermann : *Neue Messungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Muskel* (Arch. de Pflüger, t. X). — A. E. Jendrässik : *Erster Beitrag zur Analyse der Zuckungswelle der quergestreiften Muskelfaser* (Arch. für Anat., 1874). — W. Engelmann : *Ueber die Leitung der Erregung im Herzmuskel* (Arch. de Pflüger, t. XI). — C. Aeby : *Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in der quergestreiften Muskelfaser* (Arch. de Pflüger, t. X). — E. Tiegel : *Ueber Muskelcontraktur im Gegensatz zur Contraction* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — L. Hermann : *Notizen zur Muskelphysiologie* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — J. Bernstein et J. Steiner : *Ueber die Fortpflanzung der Contraction und der negativen Schwankung im Säugethiermuskel* (Arch. für Anat., 1875). — J. Nawalichin : *Myothermische Unters.* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — Morat et Toussaint : *Des variations de l'état électrique des muscles*, etc. (Arch. de physiologie, 1877). — Kronecker : *Ueber die Form des minimalen Tetanus* (Verh. d. physiol. Gesell. zu Berlin, 1877). — Kronecker et Stirling : *Ueber die Genesis des Tetanus* (Monatsber. d. Berl. Akad., 1877). — Ch. Richet : *Rech. expérim. et cliniques sur la sensibilité*, 1877. — Kronecker et Stirling : *Ueber die sogenannte Anfangszuckung* (Arch. für physiol. 1878). — Ch. Richet : *Contrib. à la physiologie des centres nerveux et des muscles de l'écrevisse* (Arch. de physiol., 1879). — J. Gad : *Ueber das Latenzstadium des Muskelelementes und des Gesammtmuskels* (Arch. für Physiologie, 1879).

Changement de volume des muscles pendant la contraction. — P. Erman : Gilbert's Ann. d. Physik, t. XL, 1812. — Harless : (Sitzungsber. d. bayr. Akad., 1860 et 1861). — Kuhne : Myologische Unters., 1860. — Valentin : *Dichtigkeitsänderung der Muskelmasse während der Zusammenziehung* (Unters. zur Naturl., t. X). — L. Fasce : *I. muscoli perdono di volume nell' atto che si contraggono* (Giornale di scienze naturali, 1867). — F. Baxter : *On muscular contraction* (Arch. of medicine, t. IV). — Harting : *Le physomètre* (Revue scientifique, 1873).

Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire. — Prévost et Dumas : (Journal de physiol. expérim. de Magendie, t. III, 1823). — Bowmann : *Philosoph. Transactions*, 1840. — V. Hensen : *Ueber ein neues Structurverhältniss der quergestreiften Muskelfasern* (Art. aus d. Kiel. physiol. Institut, 1868-69). — W. Krause : *Die Querlinien der Muskelfasern in physiologischer Heinsicht* (Zeit. für Biologie, t. V). — F. Merkel : *Der quergestreifte Muskel* (Arch. für mikr. Anat., t. VIII). — Engelmann : *Over den bow*, etc. (Proces-verbaal. d. Kon. akad. Amsterdam, 1871-72). — Id. : *Over de structurverandering*, etc. (id.). — Id. : *Mikroskopische onderrockingen*, etc. (Onderz. ged. in het phys. Lab. d. Utrecht, 1872). — W. Krause : *Die Contraction der Muskelfaser* (Arch. de Pflüger, t. VII). — C. Sachs : *Die quergestreifte Muskelfaser* (Arch. de Reichert, 1872). — G. Wagener : *Ueber die quergestreifte Muskelfibrille* (Arch. für mikr. Anat., t. IX). — A. Schaefer : *On the structure of striped muscular fibre* (British méd. Journal, 1873). — Id. : *On the minute structure of the legmuscles of the waterbeethe* (Phil. Transactions,

1873). — K. Kaufmann : *Ueber Contraction der Muskelfaser* (Arch. de Reichert, 1874). — Ranvier : *Du spectre produit par les muscles striés* (Arch. de physiologie, 1874). — L. Frédéric : *Génération et structure du tissu musculaire*, 1875. — Th. W. Engelmann : *Contractilität und Doppelbrechung* (Arch. de Pflüger, t. XI). — J. Renaut : *Note sur les disques accessoires des disques minces dans les muscles striés* (Comptes rendus, t. LXXXV). — Ranvier : *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. II, 1878. — Th. W. Engelmann : *Neue Unters. üb. die mikroskopischen Vorgänge bei der Muskelcontraktion* (Arch. de Pflüger, t. XVIII, 1878).

E. — *Phénomènes chimiques de la contraction musculaire.*

La contraction musculaire est liée aux phénomènes chimiques qui se passent dans le muscle. Ces phénomènes chimiques de respiration et de désassimilation musculaire existent déjà, comme on l'a vu plus haut (page 407), pendant l'inactivité, mais ils acquièrent une intensité beaucoup plus grande au moment de la contraction.

L'étude de ces phénomènes chimiques peut se faire par diverses méthodes : analyses comparatives de muscles à l'état de repos et de muscles tétanisés; analyses de sang veineux musculaire recueilli dans les mêmes conditions de repos et de mouvement; dosages de la quantité d'oxygène et d'acide carbonique absorbé et éliminé par les muscles. Au lieu d'employer ces procédés *directs*, on peut, par un procédé *indirect*, étudier l'influence du mouvement musculaire sur la nutrition (respiration et urine) et en tirer des conclusions sur les phénomènes chimiques intra-musculaires. Enfin, comme on le verra plus loin, le calcul même a été utilisé pour la solution de cette question. Avant d'aller plus loin, je donnerai un résumé des résultats obtenus par ces divers procédés.

1° L'analyse chimique comparative des muscles à l'état de repos et des muscles tétanisés fournit les résultats suivants :

Acidité du muscle. — Le muscle, de neutre qu'il était, devient acide; cette acidité est plus faible quand la circulation est conservée; car dans ce cas l'acide est saturé par les alcalis du sang (Du Bois-Reymond). Cette acidité est due principalement à l'acide lactique. D'après Heidenhain, cette acidité augmente quand le muscle est chargé d'un poids plus considérable.

Substances azotées. — Ranke, Nawrocki, Danilewsky ont trouvé une diminution d'*albumine* dans les muscles tétanisés; mais les différences sont si faibles et les causes d'erreur si grandes qu'il est difficile d'accorder aux chiffres trouvés une confiance absolue. Du reste la même remarque pourrait peut-être se faire pour les substances suivantes. Un désaccord complet existe entre les physiologistes au sujet de la *créatine*. Sarokow avait trouvé une augmentation de créatinine dans les muscles tétanisés et admettait que pendant la contraction la créatine des muscles se transformait en créatinine. Mais des recherches plus récentes ont prouvé qu'à l'état normal les muscles, à l'exception peut-être du cœur (Voit), ne contiennent que de la créatine, et Nawrocki, Voit, Basler ne trouvèrent pas de différence au point de vue de la créatine entre les muscles tétanisés et les muscles inactifs. On a cherché à résoudre la question d'une autre façon en dosant la créatine des muscles après l'extirpation des reins ou la ligature des uretères. Dans ce cas, si la créatine se forme dans les muscles on doit en rencontrer une plus grande proportion après ces opérations; c'est en effet ce qu'ont observé Perls, Oppler, Zalesky; mais Nawrocki et Voit n'ont pas constaté cette différence dans leurs expériences, et du reste cette différence pourrait tenir à l'accumulation dans les

muscles de la créatine non éliminée par les reins; Nawrocki combat de même les résultats de Sczelkow qui avait trouvé plus de créatine dans les muscles de l'aile du poulet (muscles peu actifs) que dans les muscles de la cuisse (muscles actifs). On voit que la question est encore en suspens. Basler et Nawrocki n'ont pas trouvé non plus de différence dans la quantité de créatine suivant que le muscle tétanisé est chargé ou non d'un poids. Quant au fait de Senator que les muscles des diabétiques renferment plus de créatine qu'à l'état normal, il n'est pas encore possible de savoir exactement quelle signification lui attribuer, dans le cas où il serait vérifié (1).

La constatation de l'*urée* dans les muscles a donné lieu aux mêmes discussions. On a vu plus haut (page 397) que son existence dans le tissu musculaire inactif est encore douteuse ; elle est du moins niée par certains auteurs quoique les expériences récentes de P. Picard tendent à la faire admettre à l'état normal. En tout cas il y aurait accumulation d'urée dans les muscles après la ligature des uretères et contrairement à Zalewski, après l'extirpation des reins. Seulement, d'après Perls et Oppler, la proportion d'urée serait plus forte après la ligature de l'uretère qu'après l'extirpation des reins, et Oppler, qui a trouvé l'inverse pour la créatine, en conclut qu'une partie de la créatine formée dans les muscles se transforme en urée dans le rein. Goemann au contraire a constaté que l'augmentation d'urée était la même dans les deux cas. Il n'a pas été fait de recherches comparatives sur la proportion d'urée dans les muscles inactifs et dans les muscles tétanisés. P. Picard, dans ses expériences récentes, a constaté une diminution d'urée dans les muscles après la paralysie du nerf ischiatique (chien). Un fait à noter, c'est que dans le choléra les muscles contiennent plus d'urée que le sang (Voit). Des recherches sur l'*acide urique* des muscles ont été faites par Zalewsky ; chez les oiseaux, après la ligature des uretères, l'acide urique s'accumulerait dans les muscles et il en serait de même chez les reptiles tandis qu'après l'extirpation des reins, cette accumulation d'acide

(1) Je donne ici les chiffres de créatine trouvés par les différents auteurs :

1° *Chiffres de Perls :* pour 1 kilogramme de muscles de lapin, il a trouvé (créatine dosée à l'état de créatinine) :

Lapin normal	3gr,65		
— 24 heures après l'extirpation des reins	12 ,5		
— 3 jours —	23		
— 4 jours —	17 ,87	32,35	
— 24 heures après la ligature des uretères	7 ,05	12,7	23,8
— 3 jours —	19 ,7		
— 10 jours —	60		

Les chiffres de Perls sont évidemment beaucoup trop considérables.

2° *Chiffres de Zalewsky :* par kilogramme de muscles de chien ; créatine :

Chien normal	0gr,580 à 0,660
— après la ligature des uretères	2 ,64 à 2,99
— après l'extirpation des reins	jusqu'à 4,000

3° *Chiffres de Nawrocki :* créatine pour 100 grammes de muscles de grenouilles (4 expériences) :

Muscles inactifs	0,2245	0,3233	0,2923	0,3443
— tétanisés	0,2041	0,3496	0,2912	0,3398
— — non chargés d'un poids	0,255	0,1724	0,3262	0,3601
— — chargés d'un poids	0,264	0,1919	0,3208	0,3688

4° *Chiffres de Basler :* créatine pour 100 grammes de muscles de grenouille :

Muscles non chargés d'un poids	0,14	0,14	0,22	0,29
— chargés d'un poids	0,15	0,14	0,22	0,29

urique dans les muscles ne se produirait pas chez les serpents. Ranke a trouvé dans les muscles tétanisés une augmentation de l'*extrait alcoolique* (déjà constatée par Helmholtz) et une diminution de l'*extrait aqueux*. Danilewsky y a constaté aussi une augmentation de l'*azote* total, tandis que Ranke avait trouvé le même chiffre 14,4 % d'azote pour les muscles inactifs et pour les muscles tétanisés.

Substances non azotées. — *L'acide lactique* est un des principaux produits non azotés de l'activité musculaire et sa quantité peut s'apprécier jusqu'à un certain point par le degré d'acidité du muscle. D'après Janowski, on trouverait jusqu'à dix fois plus d'acide lactique dans le muscle tétanisé que dans le muscle inactif. Quant à la nature de l'acide lactique qui se forme dans la contraction, ce paraît être surtout de l'acide lactique éthylénique. A côté de l'acide, il se forme dans le muscle de l'*acide carbonique* dont l'étude sera faite plus loin à propos de la respiration musculaire. L'existence de la *substance glycogène* et du *glucose* dans les muscles a donné lieu dans ces derniers temps à des recherches intéressantes. Nasse, puis Weiss, constatèrent que les muscles en repos contiennent plus de substance glycogène que les muscles tétanisés (1), et Chandelon a vu une augmentation de glycogène des muscles par la section des nerfs et une diminution de cette substance par leur excitation. D'après Weiss (contredit cependant sur ce point par Luchsinger) la proportion de glycogène des muscles, à l'inverse de celle du foie, présenterait une certaine constance et serait jusqu'à un certain point indépendante de l'alimentation. Quoi qu'il en soit, ce qui paraît positif c'est que de la substance glycogène, qu'elle provienne du foie ou qu'elle fasse, comme le croit Nasse, partie intégrante de la substance contractile, disparaît, se détruit au moment de la contraction (2). Se transforme-t-elle en sucre comme l'admettent Nasse et plusieurs physiologistes ou donne-t-elle immédiatement des produits de décomposition plus avancés comme l'acide lactique et l'acide carbonique? Ou bien, ce qui semble plus probable encore, le muscle emploie-t-il dans sa contraction non seulement la substance glycogène, mais encore le glucose, qu'il provienne de la substance glycogène ou du foie? La quantité de *graisse* des muscles d'après les expériences de Danilewsky, qui confirment celles de Ranke, diminuerait par la tétanisation; et ce qui est certain, c'est que l'immobilité prolongée, telle qu'elle est produite par exemple par la section du nerf, détermine une accumulation de graisse dans les muscles; il est vrai qu'il n'y a pas là une preuve évidente que de la graisse soit détruite dans les muscles au moment de leur contraction; car cette accumulation pourrait tenir à une simple altération de nutrition produite par la section nerveuse (voir page 408). Quant à la diminution d'*acides gras volatils* observée par Sczelkow dans les muscles tétanisés, elle ne peut guère être invoquée en faveur d'une destruction de graisse dans les muscles en activité, à cause de l'imperfection du procédé employé par Sczelkow.

Je ne ferai que mentionner ici la présence de *substances réductrices* dans le muscle actif, présence démontrée par Gscheidlen et confirmée par Danilewsky (transformation de nitrates en nitrites et réduction de l'indigo).

Les muscles tétanisés et les muscles les plus actifs, comme le cœur, renferment une plus forte proportion d'*eau* et de *sels* (cendres de muscle) et spécialement de phosphate de potasse (Danilewsky). Cependant Janowsky, en dosant directement

(1) Voici les chiffres en grammes trouvés par Weiss dans trois expériences sur les muscles de 6, 12 et 15 membres postérieurs de grenouilles :

Muscles de grenouille inactifs.................	0,1413	0,262	0,117
— — tétanisés................	0,107	0,188	0,059

(2) Je rappellerai ici qu'Abeles a constaté une augmentation de la substance glycogène des muscles dans l'empoisonnement par le curare.

l'acide phosphorique des muscles en activité ou à l'état de repos, a trouvé des chiffres trop variables pour pouvoir en tirer des conclusions.

2° La *respiration musculaire* (page 407) s'active pendant la contraction ; il y a, comme l'ont montré Matteucci et Valentin sur le muscle détaché de l'animal et en l'absence de toute circulation, augmentation de l'absorption de l'oxygène et du dégagement d'acide carbonique ; mais l'absorption de l'oxygène ne croît pas en même proportion que le dégagement d'acide carbonique, et il n'y a pas parallélisme entre les deux phénomènes. Ils seraient même, d'après les recherches de Hermann et Danilewsky, à peu près indépendants. D'après Hermann même, l'absorption d'oxygène par un muscle détaché de l'animal serait un simple phénomène de putréfaction ; si pendant la contraction le muscle isolé absorbe plus d'oxygène, c'est simplement parce que le mouvement du muscle met sa surface en contact avec de nouvelles couches d'air et le même fait se produit si, au lieu de tétaniser le muscle, on se contente d'imprimer au muscle, sans qu'il se contracte, des mouvements passifs ; on voit alors augmenter la quantité d'oxygène absorbé (Danilewsky). Quoiqu'on ne puisse comparer un muscle isolé, sans circulation et qui ne reçoit de l'oxygène que par sa surface exposée à l'air, à un muscle dans lequel l'oxygène arrive partout avec le sang artériel, il est positif qu'il n'y a pas pendant la contraction oxydation directe d'une substance carbonée du muscle pour produire de l'acide carbonique ; en effet, les muscles isolés, placés dans l'hydrogène ou dans l'azote, continuent encore à se contracter pendant assez longtemps et à fournir de l'acide carbonique et cependant les muscles ne contiennent pas d'oxygène gazeux ou n'en contiennent que des traces. Il faut donc admettre qu'il y a dans le muscle une provision d'une substance susceptible de fournir de l'acide carbonique, substance qui se décompose au moment de la contraction (Stintzing).

Les recherches sur les variations des gaz du *sang veineux musculaire* dans le repos et dans la contraction ont conduit aux mêmes résultats. Sczelkow en analysant le sang de la veine profonde de la cuisse (chien) a toujours constaté une augmentation d'acide carbonique pendant l'activité musculaire et a vu aussi que, en général, pour un volume d'oxygène absorbé, il y avait plus d'acide carbonique formé pendant la contraction que pendant le repos (1). Cette augmentation d'acide carbonique n'a pas été constatée d'une façon aussi constante par Ludwig et Schmidt dans leurs expériences de circulation artificielle (injection de sang défibriné dans les vaisseaux des muscles biceps et demi-tendineux du chien), mais ils ont observé la production d'acide carbonique même avec du sang tout à fait dépourvu d'oxygène. Minot cependant, en injectant dans les muscles du sérum au lieu de sang défibriné, n'a pu constater pendant la contraction d'augmentation

(1) Voici quelques-uns des chiffres de Sczelkow (les chiffres indiquent le volume de gaz pour 100 parties de sang ; les gaz sont ramenés à 0° et 1 mètre de pression) :

	SANG	O	CO^2	QUOTIENT $= \frac{CO^2}{O}$
1°	Artériel	12,083	27,103	
Repos	Veineux	4,389	34,404	0,949
Mouvement	Veineux	4,680	39,530	1,679
2°	Artériel	17,334	24,545	
Repos	Veineux	7,500	31,586	0,716
Mouvement	Veineux	1,265	34,881	0,643

notable dans l'absorption de l'oxygène et dans l'élimination d'acide carbonique; mais il paraît difficile d'admettre le résultat de ces expériences en présence des résultats contraires obtenus par la plupart des physiologistes.

3° L'influence du mouvement musculaire sur la nutrition sera étudiée plus loin. Je me contenterai ici de signaler les principaux résultats obtenus, d'abord pour l'urine, ensuite pour la respiration. Pour ce qui concerne l'*urine*, les recherches les plus nombreuses ont porté sur l'*urée*, mais n'ont malheureusement pas donné de résultats absolument certains. Cependant, contrairement aux opinions anciennes, les recherches récentes de Voit et de la majorité des physiologistes tendent à faire admettre qu'il n'y a pas un rapport intime entre le mouvement musculaire et la proportion de l'urée éliminée par les urines. Les augmentations observées par un certain nombre d'auteurs sont trop variables pour qu'on puisse leur attribuer une réelle valeur et, d'après les recherches de Noyes et d'Engelmann, ne semblent se produire que quand le travail musculaire est poussé jusqu'à l'extrême fatigue. Il paraît en être de même pour les autres matières azotées de l'urine, acide urique et créatinine; là non plus on ne constate pas d'augmentation sensible par le travail musculaire et les dosages directs de l'azote de l'urine ont conduit au même résultat. La même incertitude se retrouve pour les sulfates et les phosphates de l'urine; cependant, pour ces derniers, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question ont trouvé une augmentation. Tous au contraire ont observé une diminution du chlorure de sodium. L'acidité de l'urine présente un accroissement notable (Janowski) (voir : *Sécrétion urinaire et Statique de la nutrition*).

Les recherches sur la *respiration totale* (pulmonaire et cutanée) ont démontré l'influence du mouvement musculaire sur les échanges gazeux de l'organisme (Lavoisier et Séguin; Pettenkofer et Voit, etc.). La quantité d'oxygène absorbé et d'acide carbonique exhalé par les poumons et par la peau est plus considérable que dans le repos et, là encore, comme pour la respiration musculaire, l'augmentation porte surtout sur l'acide carbonique (voir : Respiration et Statique de la nutrition).

Il est évident que ces dernières recherches ne peuvent donner que des indications sur les phénomènes chimiques qui se passent dans les muscles au moment de leur contraction, puisque l'urée et l'acide carbonique peuvent avoir leur origine dans d'autres tissus que le tissu musculaire; mais telles qu'elles sont, elles peuvent servir à contrôler les résultats obtenus par l'analyse directe des muscles.

En résumé, d'après les recherches qui viennent d'être mentionnées, les phénomènes suivants se passent dans le muscle au moment de sa contraction : le muscle devient acide; il s'y produit de l'acide lactique, de l'acide carbonique et peut-être un peu d'urée, de créatine, de sucre et de phosphates; en outre il est probable, quoique les expériences précises manquent sur ce point, qu'il donne encore naissance à un certain nombre de produits azotés et non azotés (xanthine, hypoxanthine, acide inosique, acide urique (?), inosite, acides gras volatils, etc.), mais en quantité très faible ou dans des conditions encore mal déterminées. Enfin il consomme de l'oxygène, des substances hydrocarbonées et en particulier de la matière glycogène, peut-être de la graisse (?) et du sucre (?), et probablement aussi une certaine proportion de substances albuminoïdes.

Comment, avec ces données, comprendre la nutrition du muscle, et les phénomènes chimiques qu'il présente pendant sa contraction? Le muscle peut être

considéré, au point de vue chimique, de deux façons : 1° comme tous les tissus vivants, il subit incessamment une série de décompositions successives, il s'use en un mot en donnant naissance à un certain nombre de produits de déchet, et cette *désassimilation musculaire* a lieu en dehors même de toute contraction, sur un muscle au repos comme sur un muscle paralysé ; 2° en second lieu, le muscle est une véritable machine qui produit du travail mécanique et ce travail ne peut s'accomplir sans une série de décompositions chimiques qui donnent aussi naissance à des produits de déchet. On peut donc admettre dans le muscle deux sortes de désassimilations, une désassimilation qu'on pourrait appeler *nutritive* ou *organique* et qui lui est commune avec les autres tissus et une désassimilation *dynamique* qui lui est spéciale et qui détermine la contraction. Quels sont maintenant les produits de ces deux sortes de désassimilation et sont-ils identiques ? Voici, à mon avis, comment cette question doit être envisagée. La presque totalité de la matière organique du muscle (96 pour 100 environ) est constituée par des substances albuminoïdes (myosine, etc.) ; la désassimilation organique du muscle fournira donc par dessus tout des produits de décomposition provenant des albuminoïdes, c'est-à-dire que les corps azotés y entreront dans une forte proportion ; c'est peut-être à cette origine qu'il faudrait rattacher une partie de la créatine, de l'hypoxanthine, de l'urée, etc., qu'on rencontre dans les muscles ; mais il ne faut pas oublier non plus que les albuminoïdes par leur décomposition fournissent aussi des principes dépourvus d'azote et que l'acide lactique, les acides gras volatils, la glycose, etc , qu'on trouve dans le suc musculaire peuvent aussi provenir de la même source (voir pages 172 et 177).

Quels sont maintenant les produits de la désassimilation *dynamique* du muscle ou autrement quelles substances le muscle consomme-t-il pendant sa contraction ? Trois hypothèses peuvent être faites sur cette question et toutes trois doivent être examinées successivement :

1° *Le muscle consomme des substances azotées pendant sa contraction.* — C'est l'opinion admise par Liebig et un certain nombre de physiologistes, Playfair, Hammond, etc. Ces matériaux azotés consommés par le muscle proviendraient soit directement du muscle lui-même, soit des aliments azotés apportés au muscle à l'état d'albumine du sang. C'est ainsi que Liebig, qui défendait l'origine azotée de la contraction musculaire, divisait les aliments en aliments respiratoires (graisse et hydrocarbonés) qui, par leur combustion, produisaient la chaleur animale, et aliments plastiques qui servaient à la constitution des tissus et à la production du travail musculaire. D'autres physiologistes opposèrent les aliments *thermogènes* aux aliments *dynamogènes.* Pour d'autres, au contraire, les aliments azotés n'interviennent pas directement et c'est le muscle même qui consomme sa propre substance pendant la contraction. « Dans le muscle, dit Playfair, c'est l'usure des parties intrinsèques, actives, qui est la condition du mouvement, tandis que dans la machine à vapeur, c'est l'usure du combustible qui provient de l'extérieur. » Les faits et les analyses mentionnés plus haut ne permettent pas d'admettre cette théorie. On a vu en effet que les augmentations de principes azotés (urée, créatine, créatinine, etc.) dans l'urine et dans le muscle pendant le travail musculaire sont trop variables et trop faibles la plupart du temps pour qu'on puisse en tirer des conclusions positives. Du reste le calcul prouve que la désassimilation des albuminoïdes ou, ce qui revient au même, la proportion d'albuminoïdes introduits par l'alimentation ne peut presque jamais couvrir le travail produit et qu'elle ne peut en tout cas en être la source exclusive (R. Mayer, Frankland) (1).

(1) Un gramme de muscle, d'après les calculs de Frankland, fournit par sa combustion

2° *Le muscle consomme des matériaux non azotés pendant sa contraction.* — Cette hypothèse a été émise par Traube et est admise aujourd'hui par un grand nombre de physiologistes. Le muscle dans ce cas serait comparable à une machine qui produit du travail par la combustion du charbon, et les substances non azotées (glycogène, sucre, graisses, etc.) apportées au muscle par le sang lui serviraient de combustible. Les faits invoqués en faveur de cette théorie sont de plusieurs ordres et ont été vus plus haut. C'est ainsi que l'augmentation considérable de l'exhalation d'acide carbonique pendant le travail musculaire ne peut être attribuée à la désassimilation des albuminoïdes, puisqu'on ne trouve pas une augmentation correspondante dans les principes azotés des diverses excrétions; elle ne peut donc provenir que de matières non azotées; du reste, en calculant le poids de charbon brûlé et d'acide carbonique produit nécessaires pour fournir le travail mécanique d'un travailleur, on arrive à des chiffres qui se rapprochent singulièrement de ceux que donne l'expérimentation. Les expériences de Fick et Vislicénus, quoique passibles de quelques objections, ont mis le fait hors de doute en prouvant que la plus grande partie du travail musculaire peut se produire aux dépens de substances non azotées (1). La nourriture ordinaire des ouvriers s'accorde assez bien avec

4,368 calories qui équivalent à 1848 kilogrammètres; le travail journalier d'un ouvrier ordinaire, y compris le travail du cœur et des muscles respiratoires, peut être évalué à près de 300,000 kilogrammètres et exigerait la combustion de 160 grammes de muscles par jour et par conséquent 160 grammes d'albuminoïdes dans l'alimentation; mais il faut remarquer d'abord que ces 160 grammes ne servent pas à produire uniquement du travail, mais qu'une partie est certainement employée à produire de la chaleur, et ensuite que sur ces 160 grammes d'albuminoïdes de l'alimentation une partie doit nécessairement servir à la réparation d'autres tissus azotés que le muscle. Cette quantité d'albuminoïdes serait donc tout à fait insuffisante pour produire le travail musculaire d'une journée.

(1) Voici un résumé des recherches de Fick et de Vislicénus sur cette question, recherches si souvent citées et qui ont contribué pour beaucoup à renverser les idées de Liebig sur ce sujet.

Ces deux observateurs firent l'ascension du Faulhorn, qui dura 6 heures. Dans les 17 heures qui précédèrent l'ascension, ils ne prirent pas d'aliments azotés, et pendant 31 heures ils ne mangèrent que du lard, de l'amidon et du sucre. L'urine fut examinée avant l'ascension (urine de la nuit), pendant l'ascension, pendant les 6 heures de repos qui suivirent, et pendant la nuit passée sur la montagne, après un riche repas de viande. Ils constatèrent que la quantité de travail produite dans l'ascension ne pouvait être couverte par la combustion des albuminoïdes, et que plus des deux tiers avaient été produits aux dépens des substances non azotées. Le tableau suivant donne le détail de leur expérience :

	URINE.	URÉE.	AZOTE de l'urée.	AZOTE total.	ALBUMINOÏDES oxydés.	ALBUMINE oxydée pendant l'ascension.	KILOGRAMMÈTRES correspondants à cette albumine.	KILOGRAMMÈTRES produits pendant l'ascension.	DIFFÉRENCE en kilogrammètres.
FICK 66 kilos.	De la 1re nuit..	12,4820	5,8249	6,9153	46,1020	»	»		
	De l'ascension.	7,0330	3,2681	3,3130	22,0867	37,17	106,250	319,274	213.024
	Du repos......	5,1718	2,4151	2,4293	16,1953				
	De la 2e nuit...	»	»	4,1867	32,1113	»	»		
VISLICÉNUS 76 kilos.	De la 1re nuit..	11,7614	5,4887	6,6841	44,5607	»	»	»	
	De l'ascension.	6,6973	3,1254	3.1336	20,8907	37,00	105,285	368.574	262.749
	Du repos......	5,1020	2,3809	2,4165	16,1100				
	De la 2e nuit...	»	»	5,3462	26,6413		»		

La hauteur du Faulhorn est de 1,956 mètres ; le travail était donc pour Fick de 66 × 1956 = 129,096 kilogrammètres, et de 76 × 2956 = 148,656 kilogrammètres pour Vislicénus; mais il faut ajouter le travail produit par le cœur et les muscles respiratoires, ce qui donne à peu près le chiffre total des kilogrammètres produits pendant l'ascension.

cette opinion ; à côté d'une quantité de viande souvent assez faible, ils consomment de très fortes proportions de substances riches en carbone, pain, pommes de terre, lard, etc. ; les bûcherons tyroliens, les montagnards, les prisonniers de Madras (Douglas), la plupart des paysans mangent fort peu de viande, très peu d'albuminoïdes et cependant peuvent fournir une somme de travail parfois considérable. La nourriture des grands herbivores que nous employons journellement, comme le cheval, le bœuf, vient encore à l'appui de cette théorie. Il en est de même de celle de beaucoup d'insectes, tels que les abeilles par exemple qui, à l'état de larves, c'est-à-dire pendant l'immobilité, se nourrissent de substances albuminoïdes et à l'état d'insecte parfait (état actif) consomment surtout du miel et des matières sucrées (Verloren). Cependant cette opinion ne peut être admise d'une façon absolue et il est impossible de nier qu'il n'y ait en même temps pendant la contraction musculaire désassimilation des albuminoïdes. Ce qui le prouve, c'est d'une part l'augmentation d'urée constatée d'une façon certaine dans l'urine dans les cas où le travail musculaire était poussé jusqu'à la fatigue (Noyes, G. Engelmann), et d'autre part la faiblesse musculaire qui accompagne un régime exclusivement végétal ou dans lequel il entre une très faible quantité de substances albuminoïdes.

3° *Le muscle consomme à la fois dans sa contraction des matériaux azotés et des matériaux non azotés.* — Cette opinion mixte est celle qui paraît le mieux s'accorder avec les faits. Cependant là encore il y a une distinction à faire. Pour les uns, comme Fick en particulier, le muscle est analogue à une machine qui brûle du charbon et produit de la chaleur et du travail mécanique ; seulement au lieu de charbon il brûle des substances non azotées ; les pièces métalliques de la machine s'usent aussi pendant leur fonctionnement, mais la production d'oxyde de fer n'est jamais comparable à la consommation de charbon ; dans le muscle, il en est de même ; la charpente de la machine, c'est-à-dire la substance albuminoïde s'use bien un peu, mais cette usure (production de déchets azotés), tout en augmentant avec l'intensité de la contraction, n'est jamais en rapport avec l'usure du combustible non azoté. Pour d'autres au contraire, comme Donders, Haughton, etc., le muscle emploie de préférence dans la contraction des substances non azotées qui lui sont fournies par le sang, mais si ces substances lui manquent, il consomme à leur défaut les substances albuminoïdes, qu'elles proviennent du sang ou du muscle lui-même ; c'est ce qui arrive par exemple dans l'exercice musculaire poussé jusqu'à la fatigue, quand la provision de combustible non azoté a été consommée par le muscle ; c'est dans ces cas en effet qu'on voit l'urée augmenter dans l'urine.

En résumé, il me semble que les phénomènes chimiques de la contraction musculaire doivent être compris de la façon suivante : *Dans les conditions ordinaires* le muscle consomme des substances non azotées que lui apporte le sang, et c'est aux dépens de ces substances qu'il produit de la chaleur et du travail mécanique ; la consommation d'albuminoïdes est insignifiante et résulte d'une simple usure du tissu musculaire ; *dans les conditions anormales* d'exercice prolongé jusqu'à la fatigue ou d'apport insuffisant de matériaux non azotés (arrêt de circulation, etc.), le muscle, à défaut de ces substances, consomme des albuminoïdes et fournit des produits de déchet azotés (1). Si l'on compare maintenant les phénomènes chimiques qui

(1) Ainsi dans le choléra la circulation est ralentie et les muscles ne reçoivent plus assez de combustible non azoté ; alors les contractions musculaires (crampes cholériques) qui se produisent consomment la substance albuminoïde du muscle et le produit de déchet de cette substance, l'urée, s'accumule dans le tissu musculaire.

accompagnent le repos musculaire et ceux qui accompagnent la contraction, on voit qu'au fond ces phénomènes paraissent être de même nature, surtout si l'on admet le *tonus chimique* mentionné page 407. Dans ce cas le muscle pendant sa contraction donnerait naissance aux mêmes produits de décomposition, serait le siège des mêmes réactions chimiques, seulement tous ces phénomènes acquerraient au moment de la contraction une intensité beaucoup plus considérable. Cependant certains auteurs ont admis que les phénomènes chimiques étaient différents dans les deux cas, et qu'il y avait non seulement différence de quantité, mais différence de qualité.

Quelle est la nature des processus chimiques qui se passent dans le muscle? Autrefois on voyait dans ces phénomènes une véritable oxydation comparable à la combustion du charbon. Le muscle oxydait le carbone et l'hydrogène des matériaux qu'il employait dans sa contraction et formait de l'acide carbonique et de l'eau. Mais on s'aperçut bientôt que le dégagement d'acide carbonique n'était pas lié d'une façon aussi simple à l'absorption de l'oxygène et que les deux phénomènes étaient, jusqu'à un certain point, indépendants l'un de l'autre ; la découverte de l'acide lactique dans le tissu musculaire fit penser alors à une fermentation, d'autant plus que la contraction musculaire n'est pas le seul acte vital qu'on puisse rapprocher des fermentations (voir page 201). La fermentation en effet peut expliquer la plupart des phénomènes de la contraction musculaire aussi bien que l'oxydation ; comme elle, elle produit de la chaleur; comme elle, elle donne naissance à de l'acide carbonique, à de l'acide lactique et avec elle on comprend facilement cette indépendance du dégagement d'acide carbonique et de l'absorption d'oxygène, indépendance inexplicable dans la théorie de l'oxydation. Dans ce cas, il est vrai, il faudrait admettre l'existence d'un ferment lactique qui n'a pas encore été démontré. Enfin dans ces derniers temps Pflüger et Stintzing sont arrivés à ce résultat que la production de l'acide carbonique dans la contraction est un simple phénomène de dissociation, dissociation qui se produit sans l'intervention d'aucun ferment, puisqu'elle peut se produire encore à des températures auxquelles toute fermentation est impossible.

L. Hermann a fait une hypothèse ingénieuse pour expliquer les phénomènes chimiques de la contraction musculaire. Le muscle contiendrait une substance *inogène*, azotée, qui se dédouble au moment de la contraction en myosine, acide carbonique et acide lactique ; l'acide carbonique et l'acide lactique sont entraînés par le sang et abandonnent le muscle ; la myosine, mise ainsi en liberté, se coagule temporairement et c'est cette coagulation temporaire qui produit l'acte physique de la contraction par l'élasticité de la myosine coagulée. Le sang apporte alors au muscle de l'oxygène et une substance non azotée encore indéterminée (substance glycogène ?) qui avec la myosine reforment la substance *inogène* (voir : *Rigidité cadavérique*) (1).

(1) Dans ces dernières années, L. Hermann paraît avoir abandonné à peu près sa théorie de la substance inogène.

Aux phénomènes de décomposition qui se passent dans le muscle contracté doivent correspondre des phénomènes de réparation. Puisque le muscle consomme des matériaux azotés, en très petite quantité, et en bien plus forte proportion des matériaux non azotés, il faut que ces matériaux soient remplacés et que le sang lui en apporte continuellement de nouveaux; mais en même temps que cet apport de substances réparatrices, il faut encore que les produits de déchet de la contraction musculaire soient enlevés par le sang; sans cela ils resteraient dans le muscle et en détruiraient la contractilité comme cela arrive dans la fatigue par exemple (voir: *Fatigue musculaire*).

On voit par ce qui précède que le rôle de l'oxygène dans les phénomènes chimiques de la contraction musculaire n'est pas encore éclairci; on sait seulement qu'il est indispensable, et que quand le muscle en est privé il ne tarde pas à perdre son irritabilité. Sert-il à la régénération de la myosine comme le veut Hermann, ou sert-il à oxyder ces substances réductrices dont l'existence a été constatée dans le muscle contracté? c'est ce qu'il est impossible de décider; en tout cas l'oxygène absorbé par le muscle doit de suite s'y combiner avec un corps quelconque pour former une combinaison stable, car l'analyse des gaz du muscle ne fournit que peu ou pas d'oxygène.

Un dernier fait à noter, c'est l'augmentation de volume du muscle par l'exercice musculaire. L'explication de ce fait d'observation journalière présente certaines difficultés. Quelques auteurs, Parkes et Woroschiloff, entre autres, constatant une diminution d'urée de l'urine au moment de la contraction, ont admis qu'il y avait fixation d'azote par le muscle pendant l'exercice musculaire. Ce qui est positif, c'est que la circulation est augmentée à ce moment dans le muscle et que celui-ci reçoit par conséquent une quantité de matériaux nutritifs bien plus considérable que dans le repos.

Circulation musculaire. — D'après les recherches de Ludwig et de ses élèves, la circulation est activée pendant la contraction; le muscle reçoit plus de sang, et on observe une dilatation des vaisseaux et spécialement des artères. Ranke a du reste constaté dans les muscles tétanisés une quantité de sang qui peut aller jusqu'au double de celle qui existe dans les muscles inactifs. Cependant si la quantité de sang qui coule dans un muscle contracté est en effet plus considérable, Claude Bernard fait remarquer que, au moment même de la contraction, les vaisseaux musculaires sont comprimés et que le sang se trouve retenu dans les capillaires (*Leçons sur les liquides de l'organisme*, t. I, p. 325); et Ranvier, dans une note sur la *circulation dans les muscles rouges* (*Arch. de physiologie*, 1874, p. 448), adopte cette opinion. Elle paraît pourtant en contradiction avec les observations de Ludwig, de ses élèves et surtout de Gaskell qui sur le mylo-hyoïdien de la grenouille a constaté au microscope cette dilatation des artères.

Cette dilatation artérielle qui accompagne la contraction musculaire semble tenir à l'excitation de nerfs vaso-dilatateurs (voir page 401). Quand on excite directement un nerf musculaire, comme ce nerf contient à la fois des filets vaso-con-

stricteurs et des filets vaso-dilatateurs, les deux espèces de filets sont excitées en même temps ; mais les vaso-dilatateurs l'emportant, l'effet total est une dilatation vasculaire. Dans la contraction physiologique normale il est probable que par un mécanisme encore inconnu les centres moteurs et les centres vaso-dilatateurs du muscle sont excités simultanément (voir : *Nerfs vasculaires*).

En outre le sang veineux qui sort du muscle est beaucoup plus foncé au moment de la contraction.

Bibliographie. — Phénomènes chimiques de la contraction musculaire. — LAVOISIER ET SÉGUIN : *Mémoire sur la respiration*, 1789. — PROUT : *Obs. on the quantity of carbonic acid gas*, etc. (Ann. of philosophy, 1813 et 1814). — HELMHOLTZ : *Ueber den Stoffverbrauch bei der Muskelaction* (Müller's Archiv, 1845). — MOSLER : *Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung*, 1853. — J. C. DRAPER : *Ueber das Verhältniss der Harnstofferzeugung zur Muskelbewegung* (Schmidt's Jahrbücher, t. XCII). — HAMMOND : *Ueber die Auscheidung der Phosphorsaüre durch die Nieren* (Arch. für wiss. Heilkunde, t. IV, 1858). — A. HEYNSIUS : *De periodiciteit*, etc. (Nederl. Tijdschrift voor genesskunde, 1860). — FUNKE : *Ueber die Reaction der Nervensubstanz* (Arch. für Anat., 1859). — E. SMITH : *On the influence of exercice on respiration* (Edinb. med. Journal, 1859). — L. LEHMANN : *Welchen Einfluss üb. unter verschiedenen Verhältnissen die körperliche Bewegung*, etc. (Arch. für wiss. Heilkunde, t. IV, 1859). — C. SPECK : *Ueber die Wirkung der bis Ermüdung gesteigerten Körperlichen Anstrengung*, etc. (id.). — C. VOIT : *Unters. üb. den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel*, 1860. — C. VOGT : *Unters. über die Absonderung des Harnstoffes*, etc. (Unters. zur Naturl., t. VII, 1861). — S. HAUGHTON : *On the natural constants of the urine of man* (The Dublin quarterly Journ. of med. science, 1860). — C. SPECK : *Weitere Unters. üb. die Wirkung körperlicher Anstrengung*, etc. (Arch. d. wiss. Heilkunde, t. VI, 1862). — L. PLAYFAIR : *On the food of man in relation to his useful work* (Med. Times, 1865). — A. FICK ET J. WISLICÉNUS : *Ueber die Entstehung der Muskelkraft* (Viertelj. d. Zuricher naturforsch. Gesell., t. X, 1865). — F. C. DONDERS : *Spierarbeid en Warmte-ontwikkeling*, etc. (Nederl. Archief voor Geness en Natuurkunde, t. I, 1865). — C. VOIT : *Ueber die Verchiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hungern* (Zeit. für Biologie, t. II, 1866). — C. VOIT : *Unters. üb. die Auscheidungswege der stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte*, etc. (id.). — M. V. PETTENKOFER ET VOIT : *Ueber die Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme während des Wachens und Schlafens beim Menschen* (Münch. Akad. Ber., 1866 et 1867). — E. FRANKLAND : *On the source of muscular power* (Proceedings of the royal Instit., 1866). — E. A. PARKES : *On the elimination of nitrogen by the kydneys and intestines during rest and exercise*, etc. (Proceed. of the royal Soc. of London, t. XV et XVI, 1867). — T. R. NOYES : *Exper. researches on the excretion of urea* (American Journ. of med. sciences, 1867). — J. DOUGLAS : *On the source of muscular force* (Philos. Magazine, 1867). — S. HAUGHTON : *Source of muscular power* (Med. Times, 1867). — C. W. HEATON : *On the function of the blood in muscular work* (Phil. Magazine, 1866). — S. HAUGHTON : *On the relation of food to work*, etc. (British med. Journal, 1868). — J. WEIGELIN : *Versuche über die Harnstoffausscheidung während und nach der Muskelthätigkeit* (Arch. für Anat., 1868). — W. TIEFFENBACH : *Ueber die Existenz der glycogenen Function der Leber*, 1869. — W. OGLE : *A hypothesis as to the ultimate destination of glycogen* (St-George's hospital reports, 1868). — WEIGELIN : *Versuche über den Einfluss der Tageszeiten und der Muskelanstrengung auf die Harnstoffauscheidung*, 1869. — K. B. HOFMANN : *Ueber Kreatinin im normalen und pat. Harne* (Arch. für pat. Anat., t. XLVIII, 1869). — C. SPECK : *Unters. über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäure-Ausathmung der Menschen* (Schriften d. Gesell. zur Beförderung d. Naturwiss. zu Marburg, 1871). — G. J. ENGELMANN : *Schwefelsäure und Phosphorsäure-Ausscheidung bei körperlicher Arbeit* (Arch. für Anat., 1871). — E. A. PARKES : *Further experiments on the effect of diet and exercise on the elimination of nitrogen* (Proceed. of the royal Society, 1871). — A. RÖHRIG ET N. ZUNTZ : *Zur Theorie der Wärmeregulation*, etc. (Arch. de Pflüger, t. IV, 1871). — H. WOROSCHILOFF : *Die Ernährungsfähigkeit der Erbsen und des Fleisches*, etc. (Berl. klin. Wochensch., 1873). — F. SCHENK : *Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung* (Arch. für exper. Pat., t. II, 1874). — W. PAVY : *The effect of prolonged muscular exercise on the system* (Lancet, 1876). — S. MINOT : *Die Bildung der* CO^2 *innerhalb des ruhenden und erregten Muskels* (Ludwig's Arbeiten, 1876). — W. DANILEWSKY : *Ueber den Ursprung der Muskelkraft*, 1876. — R. JANOWSKI : *Sur les rapports de l'acidité de l'urine avec le travail musculaire* (en russe), 1876. — ABELES : *Beiträge zur Kenntniss des Glycogens* (Stricker med. Jahrbuch, 1877). —

H. Brietzke : *Urea and its relation to muscular force* (Brit. and foreign med. chir. Review, 1877). — R. Stintzing : *Unters. über die Mechanik der physiol. Kohlensäurebildung* (Arch. de Pflüger, t. XVIII, 1878). — P. Picard : *Recherches sur l'urée* (Comptes rendus, t. LXXXVII, 1878). — B. Luchsinger : *Notizen zur Physiologie des Glykogens* (Arch. de Pflüger, t. XVIII, 1878). — J. Förster : *Ueber den vermeintlichen Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Eiweisszerfall im Körper* (Deut. Zeit. für Thiermed., 1878). — A. Stintzing : *Fortgesetzte Unters. üb. die Kohlensäure der Muskeln* (Arch. de Pflüger, t. XX, 1879).

F. — *Travail mécanique du muscle.*

Le degré de raccourcissement d'un muscle dépend, toutes choses égales d'ailleurs, de la longueur des fibres; un muscle de longueur double se raccourcira deux fois plus. Si on suppose le muscle suspendu verticalement et fixé par son extrémité supérieure, son extrémité inférieure sera soulevée au moment de la contraction et le degré du raccourcissement déterminera la *hauteur de soulèvement*. Mais dans les conditions normales, le cas d'un muscle libre, isolé, ne se présente jamais; toujours les muscles ont au moment de la contraction à surmonter des obstacles, poids des membres, résistance des muscles antagonistes ou des articulations, obstacles ou résistances qui peuvent toujours se mesurer par des poids. Un muscle au moment de sa contraction a donc à accomplir un travail mécanique, à soulever un poids. La longueur des fibres musculaires n'a aucune influence sur la grandeur du poids soulevé; quelle que soit leur longueur, si elles ont la même *force*, en supposant toutes les autres conditions égales, toutes les fibres soulèveront le même poids; de même si dix fibres musculaires sont susceptibles de soulever chacune à part un poids P, lorsqu'elles sont réunies elles soulèveront ensemble un poids = 10 P; par conséquent le poids qu'un muscle est en état de soulever dépend du nombre de ses fibres, qui peut se mesurer lui-même par la section ou la coupe transversale du muscle (1).

1° Raccourcissement musculaire.

Procédés. — Ce raccourcissement musculaire s'étudie par les procédés optiques et graphiques qui ont été décrits pour l'étude de l'élasticité musculaire, page 401.

Pour un muscle libre, isolé, en laissant de côté pour le moment l'influence des poids que peut supporter le muscle, le raccourcissement dépend des trois conditions suivantes : il augmente avec l'intensité de l'excitation ; il diminue avec la fatigue; il augmente avec la température jusqu'à 13° environ, et diminue quand la température s'élève au dessus de 32°.

Quand le muscle est chargé d'un poids, les conditions sont plus complexes au moment de la contraction. En effet, le raccourcissement est sous l'influence de deux facteurs qui agissent en sens contraire : 1° le muscle *se raccourcit* sous l'influence de l'excitation à laquelle il est soumis;

(1) On suppose ici le muscle composé de fibres parallèles ; dans le cas contraire la coupe doit passer par toutes les fibres du muscle; c'est ce qu'on appelle *coupe physiologique* d'un muscle souvent irréalisable en pratique. On peut alors y arriver de la façon suivante ; on obtient d'abord le volume du muscle en divisant son poids en grammes par le poids spécifique du tissu musculaire = 1,058 et on divise le volume par la longueur des fibres.

2° Le muscle *s'allonge*, en premier lieu, par la traction qu'exerce sur lui le poids dont il est chargé (allongement initial), en second lieu parce que pendant la contraction le muscle, comme l'a montré Weber, augmentant d'extensibilité, subit à chaque instant de la contraction une petite augmentation de longueur (allongement consécutif) qui vient s'ajouter à l'allongement initial.

Le raccourcissement total du muscle est donc égal au raccourcissement de contraction diminué de l'allongement initial et de l'allongement consécutif. En outre, lorsqu'un muscle chargé d'un poids est tétanisé, au début dela contraction, le poids, sous l'influence dela vitesse acquise, monte à une certaine hauteur, *hauteur de soulèvement* (*Wurfhöhe*), mais il ne reste pas à cette hauteur pendant toute la durée de la contraction, il retombe un peu et reste à une hauteur moindre, *hauteur de soutien* (*Hubhöhe*), à laquelle le maintient le muscle tétanisé. Le raccourcissement du muscle est plus considérable dans le premier cas que dans le second, et dans cette forme de contraction le raccourcissement total se compose de deux éléments secondaires dont les conditions sont différentes.

Pour analyser complètement le phénomène du raccourcissement musculaire, il faudrait étudier à part chacun de ces quatre facteurs, et préciser la part que chacun d'eux prend dans le raccourcissement total. Mais on se heurte ici à des difficultés pratiques considérables, d'autant plus qu'il est très difficile d'éliminer tout à fait l'influence de la fatigue musculaire qui vient modifier les résultats (voir : *Fatigue musculaire*).

Voici cependant les conclusions principales auxquelles sont arrivés les physiologistes. D'une façon générale, le raccourcissement, ou, ce qui revient au même, la hauteur de soulèvement et la hauteur de soutien diminuent à mesure que la charge augmente ; si le poids est très faible, le muscle se comporte comme un muscle libre, isolé, qui n'a à soulever que son propre poids; puis en augmentant la charge il arrive un moment où le muscle n'a plus la force de soulever le poids; il reste dur, tendu, mais ne se raccourcit pas. Cette loi souffre cependant quelques exceptions; ainsi Fick, Heidenhain ont observé, dans certains cas (muscles de l'anodonte, muscles tétanisés de grenouille), des hauteurs de soulèvement plus considérables pour des charges croissantes.

2° Travail utile du muscle.

Le travail mécanique d'un muscle (travail extérieur, effet utile) s'évalue en multipliant le poids soulevé par la hauteur de soulèvement ; $T = P H$ (1). Quand le muscle ne soulève aucun poids, l'effet utile $= 0$, puisqu'on ne compte pas comme effet utile le soulèvement même de la partie inférieure du muscle. L'effet utile augmente ensuite avec la charge jusqu'à un maxi-

(1) Le *poids* soulevé par un muscle comprend en réalité : 1° le poids dont le muscle est chargé, et 2° la moitié du poids du muscle lui-même ; cette deuxième quantité est en général négligée dans les expériences et n'a besoin d'être calculée que dans certains cas spéciaux.

mum à partir duquel cet effet utile diminue jusqu'au moment où le muscle devient incapable de soulever le poids dont il est chargé ; alors l'effet utile est réduit de nouveau à 0. Le tableau suivant emprunté à Rosenthal montre l'influence de l'accroissement de la charge sur l'effet utile du muscle.

Charge (en grammes)	0	50	100	150	200	250
Hauteur de soulèvement (en millim.).	14	9	7	5	2	0
Effet utile	0	450	700	750	400	0

Il y a donc pour chaque muscle une charge déterminée, sous laquelle ce muscle accomplit le maximum de travail utile. Ce travail utile diminue avec la fatigue du muscle.

Quand un muscle, au lieu d'agir sur une charge *constante*, agit sur une charge *graduellement décroissante*, l'effet utile augmente. Ce *principe d'allègement*, étudié expérimentalement par Fick, se retrouve dans beaucoup de muscles de l'organisme.

L'effet utile augmente aussi quand on interpose entre le muscle et le poids à mouvoir un corps élastique. Cette interposition a pour effet d'accroître la durée d'application de la force motrice et de rendre ainsi utilisable un effort qui, brusquement produit, ne se fût pas transformé en travail. Un appareil imaginé par Marey montre bien l'influence de l'élasticité sur le travail utile. L'appareil se compose d'un pied qui supporte une sorte de fléau de balance ; à l'un des bras du fléau est suspendu un poids de 100 grammes, à l'autre une petite sphère de 10 grammes est suspendue par un fil de 1 mètre de longueur. Le fléau est maintenu horizontal, malgré l'inégalité des deux poids, par un encliquetage qui permet le mouvement d'ascension du poids de 100 grammes, mais n'en permet pas la descente. Si l'on prend pour la suspension du poids de 100 grammes un fil aussi peu extensible que possible et qu'on laisse tomber d'une certaine hauteur la petite sphère, le poids ne bouge pas ; si le fil inextensible est remplacé par un ressort élastique ou un fil de caoutchouc et qu'on renouvelle l'expérience, on voit, au moment où la petite sphère est arrivée à la fin de sa course, le ressort élastique s'allonger et le poids de 100 grammes se soulever peu à peu (Marey, *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, et *Travaux de laboratoire*, 1875). C'est en appliquant ces données que Marey en France, Fehrmann en Allemagne ont remplacé les traits rigides par les ressorts élastiques pour le tirage des voitures et des fardeaux, et obtenu ainsi une notable économie du travail moteur.

Quand un poids a été soulevé par la contraction musculaire, il retombe de nouveau après la contraction, le travail produit se transforme en chaleur et est perdu par conséquent comme travail utile. Pour éviter cette perte, il faudrait pouvoir retenir le poids à la hauteur à laquelle il a été soulevé, afin que la contraction suivante puisse l'élever d'une nouvelle quantité et ainsi de suite. C'est ainsi que, dans l'industrie, on ajoute aux appareils destinés à soulever des fardeaux, des roues ou des crochets d'arrêt qui empêchent le fardeau de retomber. Fick a employé pour les recherches physio-

logiques un petit appareil basé sur le même principe et qu'il appelle *collecteur de travail*. Il se compose d'une roue sur l'axe de laquelle est enroulé un fil qui supporte un poids ; un levier auquel s'attache le tendon du muscle fait tourner la roue quand le muscle se soulève au moment de la contraction et la laisse immobile quand il retombe. A chaque contraction musculaire, la roue tourne d'une petite quantité et soulève le poids. A la fin de l'expérience, la hauteur totale de soulèvement du poids donne de suite la somme du travail accompli par les contractions successives (1).

On a vu plus haut que, dans le tétanos, il faut distinguer la hauteur de soulèvement et la hauteur de soutien. Tout le temps que le muscle tétanisé maintient le poids à la hauteur de soutien, il n'accomplit pas de travail extérieur mécanique. Cependant le poids ne retombe pas, le muscle reste actif et cette activité, qui se traduit au bout d'un certain temps par une sensation de fatigue, correspond à ce qu'on appelle *travail intérieur* du muscle (voir : *Production de chaleur dans la contraction musculaire*), ou *contraction statique* par opposition avec la contraction *dynamique*, dans lequel un travail extérieur est produit. Cette contraction statique ne peut être soutenue bien longtemps; ainsi d'après les recherches de Gaillard, de Poitiers, on ne peut tenir les bras étendus plus de 19 minutes. D'après Kronecker, la grandeur du travail d'un muscle tétanisé serait représentée par la formule $t\,p\,h$, dans laquelle t serait la durée du tétanos, p le poids maintenu soulevé, h la différence de raccourcissement du muscle non chargé et du muscle chargé du poids p.

Le travail utile des muscles s'évalue en kilogrammètres; mais pour rendre les chiffres comparables il faut faire intervenir la notion de temps. Ainsi, pour un ouvrier ordinaire, le travail est d'environ 1/2 kilogrammètre par seconde par kilogramme de muscle (voir: *Travail mécanique de l'homme*).

Il y a un rapport intime entre l'intensité de l'excitation et le travail produit, mais il n'y a pas proportionnalité exacte entre les deux choses, en ce sens qu'il n'est pas possible de rattacher une quantité donnée de travail à une intensité déterminée d'excitation. Aussi Preyer a-t-il en vain cherché à démontrer pour le rapport entre l'excitation et l'activité musculaire l'existence d'une loi myophysique analogue à la loi psycho-physique de Fechner (voir : *Psychologie physiologique*). Du reste les résultats varient suivant qu'on mesure ce rapport pour un poids constant en faisant varier seulement l'intensité de l'excitation et la hauteur de soulèvement ou pour une hauteur de soulèvement constante en faisant varier l'intensité de l'excitation et le poids.

Ce qu'on peut dire de plus général, c'est que le travail augmente d'abord rapidement, puis plus lentement à mesure que l'intensité des excitations augmente. Plus l'excitation est faible, plus la différence de la hauteur du soulèvement pour des poids lourds et des poids légers diminue, et pour une excitation minimum tous les poids sont soulevés à la même hauteur.

(1) Pour la description détaillée et la figure de l'appareil voir: Fick, *Unters. aus dem phys. Labor. der Zürcher Hochschule*, 1869, et Hermann, *Handb. der Physiologie*, t. I. p. 165.

3° Force absolue du muscle.

En chargeant un muscle de poids successifs de plus en plus lourds, il arrive un moment où l'allongement d'élasticité et le raccourcissement de contraction se compensent ; le poids fait alors équilibre à la contraction du muscle et n'est pas soulevé par cette contraction. Ce poids mesure ce que Weber a appelé *force absolue* ou *force statique* du muscle ; le muscle en action avec ce poids a la même longueur que le muscle inactif et libre. Pour les muscles de grenouille, Weber a trouvé que cette force statique était de 692 grammes pour une section transversale (1) d'un centimètre carré. On peut l'apprécier chez l'homme de la façon suivante : On charge le corps de poids jusqu'à ce qu'on ne puisse plus se soulever sur la pointe des pieds ; la force statique des muscles du mollet est égale à la charge (poids du corps + poids supplémentaire) multipliée par le bras de levier de la résistance (distance de la tête du premier métatarsien à l'axe de rotation de l'articulation tibio-tarsienne) divisée par le bras de levier de la puissance (distance de la tête du premier métatarsien à l'insertion du tendon d'Achille).

La plupart des physiologistes ont trouvé des chiffres plus forts que ceux de Weber, comme le montre le tableau suivant qui donne en kilogrammes la force statique de divers muscles par centimètre carré de section transversale :

Muscles du mollet	1k,087	(Weber) — 9 à 10 (Koster).
Extenseurs du pied	5 ,9	(Henke et Knorr).
Fléchisseurs de la jambe	7 ,78	(Haughton).
Fléchisseurs du bras	6 ,67	(Haughton) — 7,4 (Koster).
— à droite	8 ,991	(Henke et Knorr).
— à gauche	7 ,38	(*id.*).
Muscles de grenouille tétanisés	0 ,692	(Weber) — 2,8 à 3 (Rosenthal).
— contraction simple	0 ,1	(Hermann).

En présence des contradictions qui existent entre ces divers chiffres on comprend que les conditions qui influent sur la force absolue des muscles soient encore peu connues.

La force absolue du muscle a été étudiée jusqu'ici en prenant pour point de départ le muscle à l'état de repos. Mais si on examine quelle est la force absolue du muscle à chaque moment de la contraction on constate que quand le muscle s'est déjà contracté d'une certaine quantité il faut un poids plus faible pour le maintenir à une longueur correspondante à ce moment de la contraction et empêcher tout raccourcissement ultérieur (Schwann). La force d'un muscle qui se contracte diminue à mesure que le raccourcissement de contraction approche de sa terminaison. Schwann avait trouvé que la force du muscle diminuait proportionnellement au raccourcissement. Hermann dans ses expériences a vu au contraire que cette diminution était plus marquée au début de la contraction.

La force des muscles paraît être plus considérable chez les animaux à sang chaud que chez les animaux à sang froid, s'il faut s'en rapporter aux expériences sur la grenouille. D'après les recherches de Plateau, cette force serait bien plus considérable encore chez les insectes ; en évaluant les poids que l'animal peut soulever

(1) La section transversale d'un muscle s'obtient en divisant son volume par la longueur des fibres (voir la note de la page 458).

par traction et les comparant au poids du corps, il est arrivé à cette conclusion que le cheval, par exemple, ne peut traîner que les 2/3 de son poids, tandis que certains insectes, comme le hanneton, tirent 23 fois le poids de leur corps ; cet effort va même pour quelques espèces jusqu'à 40 et même 67 fois le poids du corps.

Les différences sexuelles de la force absolue des muscles n'ont pas été recherchées chez l'homme. Baxter, dans ses recherches sur les grenouilles, l'a trouvée plus considérable chez les mâles et a vu qu'elle diminuait, principalement chez les mâles, au moment de l'accouplement (voir aussi : *Travail mécanique de l'homme*).

4° Vitesse de la contraction.

La vitesse de la contraction, c'est-à-dire la rapidité avec laquelle un muscle se contracte et se relâche, a été peu étudiée. Cette vitesse peut s'apprécier par le nombre de contractions successives exécutées en une seconde. Il paraît y avoir sous ce rapport des différences assez notables entre les divers muscles et des différences plus marquées encore entre les diverses espèces animales. Ainsi, tandis que chez l'homme l'avant-bras peut exécuter au plus 200 à 250 mouvements de flexion par minute, dans certains insectes, la mouche commune, par exemple, le nombre des battements de l'aile arrive à 330 par seconde ou 19,800 par minute (Marey) (1).

Bibliographie. — Borelli : *De motu animalium*, 1743. — Schwann, dans *Physiologie* de Muller. — Valentin (Lehrb. d. Physiologie, 1847). — Ed. Weber : Article *Muskel* (Handworterbuch der Physiologie de Wagner). — W. Wundt : *Die Lehre von der Muskelbewegung*, 1858. — L. Hermann : *Ueber das Verhältniss der Muskelleistungen zu der Stärke der Reize* (Arch. für Anat., 1861). — E. Harless : *Ueber die Leistung*, etc., *der Muskeln* (Sitzungsber. d. baier Akad. d. W., 1861). — J. Haughton : *Outlines of a new theory of muscular action*, 1863. — A. Fick : *Unters. über elektrische Nervenreizung*, 1864. — F. Knorr : *Ein Beitrag zur Bestimmung der absoluten Muskelkraft*, 1865. — W. Henke : *Die Grösse der absoluten Muskelkraft*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. XXIV, 1865). — F. Plateau : *Sur la force musculaire des insectes* (Comptes rendus, 1865 et Acad. Roy. de Belgique, 1866). — Donders : *Verrigte arbeid bij het heien* (Nederl. Archief, 1865). — S. Haughton : *On some elementary principles of animal mechanics* (Proceed. of the royal Soc. of London, vol. XVI, 1867). — W. Koster : *De bepaling*, etc. (Nederl. Archief, t. III, 1867). — J. Rosenthal : *Note sur la force que le muscle de la grenouille peut développer pendant la contraction* (Comptes rendus, 1867). — H. F. Baxter : *On the mechanical power of muscles exerced during muscular contraction* (Beale's Archives of med., t. IV). — A. Fick : *Unters. über Muskelarbeit*, 1867. — J. Schmulewitsch : *Ueber den Einfluss des Erwarmens auf die mechanische Leistung des Muskels* (Wiener med. Jahrbücher, 1868 et Comptes rendus, 1867). — W. Henke : *Die absolute Muskelkraft* (Zeit. für rat. Med., t. XXXIII, 1868). — A. Fick : *Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Erhaltung der Kraft bei der Muskelzusammenziehung* (Unters. aus d. phys. Lab. d. Züricher Hochschule, t. I, 1868). — B. W. Richardson : *On force of the animal body* (Med. Times, 1868). — P. Dupuy : *Considérations sur le mouvement musculaire* (Gaz. méd., 1869). — R. Heidenhain : *Ueber A. Fick's experimentellen Beweis*, etc. (Arch. de Pflüger, t. III, 1869). — R. Most : *Ueber die durch Muskelcontractionen geleistete Beugungsarbeit* (Pogg. Annal., t. CXXXIX, 1870). — W. Preyer : *Myophysische Untersuchungen* (Arch. de Pflüger, t. LVI). — B. Luchsinger : *Ueber W. Preyer's myophysische Unters* (id., t. VI). — J. Bernstein (id.). — A. Fick : *Einige Demonstrationen zur Erläuterung der Muskelarbeit* (Verhandl. d. Wurzb. phys. med. Gesell., 1872). — W. Preyer : *Das myophysisches Gesetz*, 1873. — B. Luchsinger : *Kritisches und Experimentelles zu H. W. Preyer's myophysischen Gesetz* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — E. Tiegel : *Die Zuckungshöhe des Muskels als Function der Lastung* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — L. Hermann : *Notizen zur Muskelphysiologie* (id.). — L. Hermann : *Ein Beitrag zur Theorie der Muskelcontraction* (Arch. de Pflüger, t. XVII, 1878).

(1) La hauteur de son des battements de l'aile des insectes donne parfois des chiffres bien plus considérables ; mais la tonalité du son produit peut varier sous d'autres influences que

G. — *Production de chaleur dans la contraction musculaire.*

Procédés. — L'étude de la production de chaleur dans les muscles en contraction peut se faire soit avec les thermomètres, soit avec les appareils thermo-électriques (voir : *Production de chaleur dans l'organisme*).

Le mouvement dégagé dans le muscle par les phénomènes chimiques qui accompagnent sa contraction peut, abstraction faite de l'électricité musculaire qui sera étudiée plus loin, se montrer sous forme de travail extérieur ou sous forme de chaleur (travail intérieur).

Ce dégagement de chaleur, qui se produit déjà dans les muscles inactifs, augmente d'une façon marquée au moment de la contraction, comme l'ont démontré les observations faites soit sur la température totale de l'organisme, soit sur celle des muscles pris isolément et étudiés sur le vivant ou détachés du corps.

L'augmentation de la température totale de l'organisme par suite de l'exercice musculaire est un fait d'observation journalière et dont l'intensité a été déterminée par un grand nombre d'expériences.

Réaumur avait constaté depuis longtemps que la température d'une ruche s'élève quand les mouvements des abeilles deviennent plus actifs, et les recherches de Newport et Dutrochet prouvèrent que cette augmentation se constate aussi sur les insectes isolés. Les mêmes résultats furent obtenus chez les vertébrés et chez l'homme (Hochgeladen, Krimer, Davy, Gierse, v. Bärensprung), et pour ne citer que les plus récentes, Jürgensen a vu une augmentation de 1°,2 C. après un travail d'une demi-heure (1). Guidés par les accroissements de température trouvés par Wunderlich chez des malades atteints de tétanos, Leyden, Billroth et Fick en produisant un tétanos généralisé chez des lapins et des chiens constatèrent sur le thermomètre placé dans le rectum une élévation de 1 à 5 degrés C.

Pour prouver que cette augmentation de température était bien due aux muscles, Becquerel et Breschet enfoncèrent dans le muscle biceps, sur l'homme vivant, des aiguilles thermo-électriques et virent la température du muscle monter de 0°,5 et 1° au bout de 5 minutes par suite des contractions musculaires. Ces expériences furent répétées sur l'homme (2) et les animaux soit avec des thermomètres très sensibles, soit avec les appareils thermo-électriques et donnèrent les mêmes résultats. Pour éliminer l'influence de la circulation, Bunzen, Helmholtz et à leur suite un grand nombre de physiologistes expérimentèrent sur le muscle détaché de l'animal, et démontrèrent ainsi que l'augmentation de température était bien le résultat direct de la contraction musculaire. Cette augmentation se montre non seulement dans la tétanisation du muscle, mais, comme l'a vu Heidenhain, dans une secousse simple. Elle se produit aussi dans les mouvements volontaires (Valentin). Solger, puis Meyerstein et Thiry avaient cru que cette augmentation de température du

la fréquence des battements. Il vaut mieux, comme l'a fait Marey, employer la méthode graphique (Marey, *la Machine animale*, p. 188).

(1) Les mêmes faits ont été observés dans les ascensions de montagnes.

(2) Pour éviter l'introduction d'aiguilles thermo-électriques dans les muscles de l'homme, Ziemssen et Béclard, après Gierse, se contentèrent de placer des thermomètres très sensibles sur la peau qui recouvrait le muscle sur lequel on voulait expérimenter ; cette méthode, avec quelques précautions, donne des résultats assez précis (voir : *Production de chaleur dans l'organisme*).

muscle était précédée d'une diminution *(variation négative de la chaleur)*, mais les recherches ultérieures et en particulier celles de Valentin ont prouvé que cette variation négative n'existait pas et était due à des erreurs d'expérimentation. Cependant le dégagement de chaleur n'a lieu qu'après la période d'excitation latente (Nawalichin).

L'intensité de l'augmentation de la production de chaleur varie suivant certaines conditions qui ont été bien étudiées dans ces derniers temps. La production de chaleur s'accroît avec la *tension* du muscle (Heidenhain), ce qui concorde avec ce fait trouvé par le même auteur et confirmé par Fick et Harteneck, que le travail chimique du muscle augmente avec la tension. Cet accroissement de chaleur se produit non seulement au début, mais dans le cours de la contraction quand on ajoute des poids additionnels (1). Il se produit même de la chaleur dans un muscle au moment de son relâchement quand on en détermine l'extension par un poids (Heiennhain).

L'échauffement du muscle augmente avec le degré du raccourcissement (hauteur de soulèvement du muscle) ; mais l'augmentation de la production de chaleur marche plus vite que l'augmentation des hauteurs de soulèvement, ce qui tient probablement à ce que l'élasticité du muscle diminuant pendant la contraction, le soulèvement du poids que supporte le muscle ne peut se faire que grâce à une augmentation des forces contractiles, et par conséquent à une suractivité des phénomènes chimiques et de la production de chaleur (Nawalichin). On comprend alors comment trois petites contractions dégagent moins de chaleur qu'une seule grande contraction dont l'amplitude égale la somme des trois petites.

Un accroissement dans l'intensité de l'excitation (qui détermine lui-même un raccourcissement plus considérable du muscle) augmente la production de chaleur.

L'augmentation de température du muscle est d'une façon générale proportionnelle au travail accompli ; mais le maximum de chaleur ne coïncide pas avec le maximum de travail ; la chaleur produite commence déjà à baisser alors que le poids dont on charge le muscle est plus faible que celui qui correspond au maximum de travail. Le dégagement de chaleur est plus grand dans un muscle qu'on empêche de se raccourcir que quand il soulève un poids.

La fatigue diminue la production de chaleur du muscle. La production de chaleur varie suivant les divers stades de la contraction ; nulle, comme on l'a vu plus haut, pendant la période de l'excitation latente, elle se développe peu à peu pendant la contraction. Quand la contraction, au lieu d'être une simple secousse, a la forme du tétanos, il est évident que les conditions de la production de chaleur ne sont pas les mêmes au début de la contraction lorsque celle-ci s'accompagne d'un raccourcissement, et pendant la durée du tétanos pendant lequel aucun travail mécanique n'est accompli et où toutes les énergies chimiques mises en liberté doivent être transformées en chaleur. A raccourcissement égal, la contraction la plus lon-

(1) C'est ici le lieu de rappeler quelques faits concernant les rapports de la température et de l'état élastique du muscle. On sait, d'après les recherches de Joule, que les fils métalliques se refroidissent quand on les étend et se réchauffent quand on les laisse revenir à leur longueur primitive ; ce fait s'accorde avec cet autre fait qu'un fil métallique s'allonge quand on le chauffe et se raccourcit quand on le refroidit. La plupart des corps élastiques se comportent de la même façon. Il y a cependant une exception pour quelques corps organiques, comme le caoutchouc. Un fil de caoutchouc s'échauffe quand on l'étire et se refroidit quand on le laisse se rétracter subitement ; ces variations de température sont faciles à constater en appliquant le fil contre son front ; de même, le caoutchouc se raccourcit quand on l'échauffe et s'allonge par le refroidissement. Or le muscle, d'après les recherches de Heidenhain, Schmulewitsch, Samkowy, se comporte comme le caoutchouc.

gue fournit le plus de chaleur ; mais si on élimine l'influence de la fatigue, on constate que la quantité de chaleur produite n'est pas proportionnelle à la durée du tétanos ; au contraire, elle est relativement plus grande quand le tétanos est plus court : c'est qu'en effet le dégagement de chaleur est plus considérable au début, dans le stade de raccourcissement, que lorsque le raccourcissement est passé à l'état tétanique (1).

Rapports de la chaleur et du travail mécanique. — La notion de l'équivalence de la chaleur et du travail mécanique (voir page 4) a conduit à penser que dans le muscle en contraction le travail mécanique produit n'était qu'une transformation de la chaleur dégagée par les actions chimiques. Dans cette hypothèse, si le muscle en se contractant n'accomplit aucun travail, toutes les forces vives se dégagent à l'état de chaleur ; s'il accomplit un travail, s'il soulève un poids par exemple, une partie de la chaleur s'est transformée en mouvement mécanique et disparaît en tant que chaleur. Si l'hypothèse est exacte, la quantité de chaleur disparue doit correspondre, en calories, à la quantité de kilogrammètres produits par le travail musculaire. Pour vérifier le fait Béclard a institué une série d'expériences intéressantes. La contraction musculaire peut être *statique* ou *dynamique*. Elle est *statique* quand les muscles et les leviers osseux auxquels ils s'attachent sont maintenus fixes, sans qu'il y ait de mouvement produit, comme lorsqu'on maintient un poids en équilibre ; dans ce cas il n'y a pas de travail mécanique extérieur ; dans la contraction *dynamique*, les muscles parcourent les diverses phases du raccourcissement et les leviers osseux auxquels ils s'attachent sont mis en mouvement et peuvent soulever des poids ; il y a dans ce cas production de travail mécanique extérieur. En comparant les quantités de chaleur produites pendant la contraction statique et la contraction dynamique, Béclard arriva à cette conclusion que la contraction statique s'accompagne d'une production de chaleur plus considérable, et que dans la contraction dynamique il disparaît du muscle une quantité de chaleur correspondante à l'effet mécanique produit.

Les expériences de Béclard ont été faites principalement sur l'homme. La température du muscle biceps était prise à l'aide de thermomètres très sensibles divisés en cinquantièmes de degré et appliqués sur la peau qui recouvre le muscle. L'expérience statique consistait à maintenir avec la main droite un poids donné à une hauteur déterminée pendant un certain temps (cinq minutes) ; dans l'expérience dynamique le même poids était soulevé à une hauteur de 16 centimètres, dont le point moyen correspondait à la hauteur de la contraction statique ; puis le poids, replacé dans sa position primitive par la main gauche, était repris par la main droite descendue à vide et soulevé de nouveau à 16 centimètres, de façon que les deux contractions, statique et dynamique, eussent la même durée. Dans une

(1) Voici quelques-uns des chiffres trouvés pour l'augmentation de chaleur dans les muscles contractés :

Helmholtz ; muscles de grenouille tétanisés.........	0°,14 à 0°18.
Meyerstein et Thiry ; —	0°,073 à 0°,110.
Billroth et Fick ; muscles de mammifères.........	5° et au delà.
Heidenhain ; muscle de grenouille, secousse simple.	0°, 001 à 0°,005.

deuxième série d'expériences, la contraction dynamique se faisait d'une autre façon ; la main droite n'abandonnait jamais le poids, mais exécutait avec lui un mouvement de va-et-vient de 16 centimètres, de bas en haut et de haut en bas, le *soulevant* pendant la montée, le *soutenant* pendant la descente ; la contraction statique se faisait comme dans la première série. Dans cette seconde série d'expériences, la chaleur perçue par le thermomètre a été la même dans la contraction statique et dans la contraction dynamique. Dans ce dernier cas, en effet, comme le fait remarquer Béclard, pendant la moitié de la durée de l'expérience qui correspond au soulèvement du poids, la température musculaire baisse dans la proportion du travail mécanique extérieur produit ; pendant l'autre moitié qui correspond à la descente du poids, cette descente détermine dans le muscle un effet précisément opposé qui tend à augmenter la température musculaire suivant une proportion équivalente à la destruction d'une quantité égale de travail mécanique. D'un côté, il y a tendance à l'abaissement de température, de l'autre à l'élévation; ces deux effets, mesurés par le même poids, s'annulent et la température totale est égale à celle de l'expérience statique. Dans un cas le travail extérieur est *positif*, dans l'autre il est *négatif*, et comme ces deux valeurs sont égales elles s'annulent et le travail utile = 0, c'est-à-dire qu'il est nul (1).

Fick a repris la question en se servant dans ses expériences de son *collecteur de travail* (p. 461) et a constaté que dans le cas de contraction sans travail utile la production de chaleur était plus considérable, sans pouvoir cependant arriver à une équivalence complète entre la chaleur et le travail.

Fick, dans ses premières expériences, avait constaté que 34 à 33 p. 100 du travail total du muscle (intérieur et extérieur ; travail mécanique + chaleur) se dégageait sous forme de travail mécanique ; mais, dans des recherches plus récentes faites avec Harteneck, il est arrivé à des résultats moins favorables et n'a plus trouvé que des chiffres inférieurs (29 à 4 p. 100). D'après le même auteur, la quantité de chaleur maximum qu'un gramme de muscle peut développer dans une contraction est égale à 3,1 *microcalories* (il appelle *microcalorie* la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1° un milligramme d'eau). Ces 3,1 microcalories correspondent à la combustion de 8 milligrammes d'hydrocarbonés ou de 3 milligrammes de graisse (2).

Bibliographie. — Bunzen : *Beitrag zu einer Künftigen Physiologie* (Gilbert's Ann. d. Physik, 1807). — Davy : *Obs. sur la température animale* (Ann. de chim. et de physique, 1823, 1826, 1845). — Becquerel et Breschet : *Mém. sur la chaleur animale* (Ann. de chim. et de phys., 1835). — Gierse : *Quænam sit ratio caloris organici partium inflammatione laborantium*, 1842. — Matteucci : *Rech. sur les phénomènes physiques et chimiques de la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1856). — Ziemssen : *Die Electricität in der Medicin*, 1857. — J. Béclard : *De la contraction musculaire dans ses rapports avec la température animale* (Arch. de méd., 1861). — E. Solger : *De musculi calore*, 1862. — Id. : *Ueber die Wärmeentwickelung bei der Muskelcontraction* (Stud. des phys. Instituts zu Breslau, 1862). — Meyerstein et Thiry : *Ueber die Wärmeentwickelung bei der Muskelcontraction* (Nachrichten von d. G. A. Univers. zu Gœttigen, 1863). — Th. Billroth et A. Fick : *Versuche über die Temperaturen bei Tetanus* (Schweizerische Vierteljahr., 1863). — Meyerstein et Thiry : *Ueber das Verhältniss der bei der Muskelthätigkeit*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. XX, 1863). — R. Heidenhain : *Vorläufige Mittheilung einiger Resultate, betreffend die Wärmeentwickelung*, etc. (Centralblatt, 1863). — Id. : *Mechanische Leistung*,

(1) Ces conclusions de Béclard ont été attaquées à tort par plusieurs auteurs. Dupuy est arrivé dans ses recherches à des résultats contraires à ceux de Béclard ; mais je crois que ces derniers doivent être maintenus malgré les critiques qui leur ont été adressées.

(2) La *chaleur spécifique* du muscle est de 0,7692 d'après Adamkiewicz, de 0,825 d'après Rosenthal. Sa *conductibilité* pour la chaleur est de 0,0431 d'après Adamkiewicz, par conséquent deux fois plus faible que celle de l'eau.

Wärmeentwickelung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit, 1864. — M. Dufour : *La constance de la force et les mouvements musculaires*, 1865. — P. Dupuy : *De la contraction musculaire dans ses rapports avec la chaleur animale* (Gaz. méd. de Paris, 1865). — Id. : *De la chaleur et du mouvement musculaire* (id., 1867). — H. Westermann : *Ein Beitrag zur Physik des Muskels*, 1868. — G. Valentin : *Wärme der Muskeln* (Arch. de Pflüger, t. I, 1868). — Lortet : *Perturbations de la respiration, de la circulation et surtout de la calorification à de grandes hauteurs sur le Mont-Blanc* (Comptes rendus, 1869). — P. Dupuy : *Considérations sur le mouvement musculaire* (Gaz. médic., 1869). — W. Marcet : *Observations sur la température du corps humain à différentes altitudes à l'état de repos et pendant l'acte de l'ascension* (Bibl. univers. de Genève, t. XXXVI, 1871). — T. C. Allbut : *On the effect of exercise upon the bodily temperature* (Proceed. of the royal Society, t. XIX). — Id. : *The effectexe of rcise on the bodily temperature* (Journ. of anat., 1872). — Th. Jürgensen : *Die Körperwärme des gesunden Menschen*, 1873. — Samkowy : *Ueber den Einfluss der Temperatur auf den Dehnungszustand quergestreifter und glatter Muskulatur*, etc. (Arch. de Pflüger, t. IX). — A. Adamkiewicz : *Physikalische Eigenschaften der Muskelsubstanz* (Centralblatt, 1874). — F. A. Forel : *Expér. sur la température du corps humain dans l'acte de l'ascension sur les montagnes* (Bull. de la Soc. méd. de la Suisse romande, 1871-74). — E. Calberla : *Ueber das Verhalten der Körpertemperatur bei Bergbesteigungen* (Arch. d. Heilkunde, 16e année). — L. Thomas : *Nachtrag zu vorstehender Arbeit* (id.). — A. Adamkiewicz : *Die Wärmeleitung des Muskels* (Arch. für Anat., 1875). — J. Steiner : *Ueber die Warmeentwickelung bei der Wiederausdehnung des Muskels* (Arch. de Pflüger, t. II). — A. Fick : *Ueber die Warmeentwickelung bei der Zusammenziehung des Muskels* (Beitrage zur Anat. u. Phys. als Festgabe, etc., 1875). — J. Nawalichin : *Myothermische Unters.* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — A. Fick et K. Harteneck : *Ueber die Warmeentwickelung bei der Muskelzuckung* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — B. Danilewsky : *Thermodynamische Untersuchungen der Muskeln* (Centralblatt, 1879).

H. — *Son musculaire ou bruit rotatoire des muscles.*

Quand on applique l'oreille ou le stéthoscope sur un muscle contracté, on entend, en se plaçant dans de bonnes conditions, une sorte de bruit sourd qui ressemble au roulement lointain des voitures sur le pavé ; c'est le bruit rotatoire des muscles ; il faut, pour cela, qu'il n'y ait pas le moindre bruit extérieur. On l'entend encore mieux la nuit, quand tout est silencieux et qu'après s'être bouché les oreilles avec de la cire on contracte énergiquement les muscles masticateurs. Ce son musculaire est, d'après les recherches d'Helmholtz, de 18 à 20 vibrations par seconde (19,5 vibrations), et ces vibrations doivent évidemment correspondre aux secousses successives dont se compose la contraction musculaire. La preuve en est qu'on peut faire hausser artificiellement le son musculaire d'un muscle tétanisé en augmentant successivement le nombre des excitations et par suite le nombre des secousses musculaires ; il y a toujours correspondance entre la hauteur du son (nombre de vibrations) et le nombre des excitations. Le premier bruit du cœur est un bruit musculaire.

Les premiers observateurs, Haughton, Natanson et Helmholtz lui-même, assignèrent d'abord au son musculaire 30 à 40 vibrations par seconde. Mais Helmholtz montra que si l'on entend en effet un son de 30 à 40 vibrations, c'est à cause de la résonnance propre de l'oreille qui renforce le premier harmonique du son fondamental trop grave pour être entendu par l'oreille. Il a constaté que le bruit rotatoire haussait d'un ton par la tension de la membrane du tympan (recherche de Valsalva) et baissait quand on injectait de l'air dans la caisse du tympan. Pour les muscles de grenouille il est très faible, mais peut être entendu en plaçant dans l'oreille une baguette de verre à laquelle est fixé le muscle et déterminant sa con-

traction. Le bruit rotatoire s'observe aussi quand les nerfs sont excités par des agents chimiques ou quand leur contraction est produite par la tétanisation de la moelle. Le son musculaire des muscles masticateurs acquiert un peu plus de hauteur quand la contraction est plus énergique (Marey).

Peut-être faut-il rattacher au bruit rotatoire des muscles les phénomènes de *dynamoscopie* étudiés par Collongues. Grimaldi avait déjà constaté qu'en introduisant le doigt dans l'oreille on perçoit une sorte de *bruissement* ou plutôt de *bourdonnement* qui devient plus fort quand on contracte fortement le bras; Wollaston rattache ce bruit à la contraction musculaire et lui attribue le nombre de 20 à 30 vibrations par seconde. Collongues étudia ensuite dans tous ses détails le phénomène du bourdonnement digital et donna à cette exploration le nom de *dynamoscopie*. La dynamoscopie peut s'effectuer soit immédiatement en enfonçant le doigt du sujet exploré dans l'oreille, soit médiatement à l'aide d'un instrument, le *dynamoscope* (fig. 141) dont l'extrémité A s'engage dans l'oreille, tandis que l'autre extrémité B est creusée d'un godet qui reçoit le doigt. Le bourdonnement dynamoscopique s'entend non seulement à l'extrémité des doigts, mais sur toute la surface cutanée; il est seulement moins intense. Ses caractères, son intensité, son rythme, etc., varient suivant l'âge, le sexe, les maladies, etc., et un grand nombre de conditions bien étudiées par Collongues. La cause du bruit dynamoscopique n'est pas encore bien éclaircie. On l'a attribué à la circulation du sang dans les capillaires, ce qui est peu admissible puisqu'il peut persister sur les membres amputés jusqu'à 15 minutes après l'amputation, c'est-à-dire à une époque où toute circulation est abolie. D'autres auteurs l'ont expliqué par la contraction musculaire; il est vrai qu'il augmente de force au moment de la contraction; mais la contraction musculaire est intermittente, tandis que le bourdonnement est continu; peut-être faudrait-il plutôt le rattacher à cette tension tonique des muscles (tonicité musculaire) admise par la plupart des physiologistes (voir page 403); cette explication s'accorderait assez bien avec un certain nombre de faits; ainsi dans les cas d'hémorrhagie cérébrale il manque complètement du côté paralysé; il diminue dans le sommeil, dans l'anesthésie; il augmente par l'électrisation; enfin il correspond comme le bruit rotatoire musculaire à 32 vibrations par seconde environ. D'autres faits, plus nombreux encore, semblent indiquer une relation étroite entre ce bourdonnement et l'état de l'innervation générale, sans qu'on puisse préciser comment l'innervation peut déterminer les vibrations qui le constituent : ainsi le bourdonnement digital disparaît chez les mourants, tandis qu'il persiste dans certaines régions et en dernier lieu dans la région épigastrique, où on le retrouve encore 15 à 16 heures après la mort; dans les cas de mort apparente au contraire il persiste toujours à l'épigastre et serait un des moyens les plus sûrs de distinguer la mort apparente de la mort réelle; par une douleur très vive, le bruit digital peut se supprimer pendant un certain temps. Certains faits enfin sont difficilement explicables avec n'importe quelle hypothèse. C'est ainsi que chez les enfants au-dessous de trois ans on ne l'entend que dans certaines régions, et pas à l'extrémité des doigts; chez les vieillards on ne l'entend ni aux orteils, ni à la tête; du reste il existe rarement aux orteils, même chez l'adulte.



Fig. 141. — *Dynamoscope.*

Outre le bourdonnement on entend encore un *bruit de pétillement* moins régulier que le premier et dont la signification est encore plus douteuse.

Bibliographie. — Grimaldi : *Physicomathesis de lumine*, 1618. — J. L. Roger : *Specimen physiologicum de perpetua fibrorum muscularium palpitatione*, 1760. — Wollaston : *Philosophical Transactions*, 1610. — Collongues : *Traité de dynamoscopie*, 1860 et Gaz. médicale, 1860. — Id. : *Le biomètre* (Acad. de méd., 1862). — Natanson (Anat. Ber. d. 35 Naturf. Vers. Kœnigsberg, 1860). — Haughton : *Outlines of a theory of muscular action*, 1863. — Helmholtz : *Versuche über das Muskelgeräusch* (Berl. Monatsber., 1864). — Id. : *Ueber den Muskelton* (Verhandl. d. naturhist. Ver. zu Heidelberg., t. IV, 1868). — J. Bernstein : *Ueber die Höhe des Muskeltones*, etc. (Arch. de Pflüger, t. XI). — Michéa : Art. *Dynamoscopie* (Nouveau Dict. de Méd. et de Chir.).

I. — *Électricité musculaire.*

Procédés pour l'étude du courant musculaire. — On peut employer pour l'étude et la démonstration du courant musculaire un certain nombre de procédés que je décrirai successivement. Ces procédés sont : le galvanomètre, l'électromètre de Lippmann, le téléphone, la patte galvanoscopique et le procédé chimique.

1° **Galvanomètre.** — La figure 142 représente la disposition générale de l'expérience. Deux vases en verre, V, V, contiennent une solution de sulfate de zinc; dans ces vases

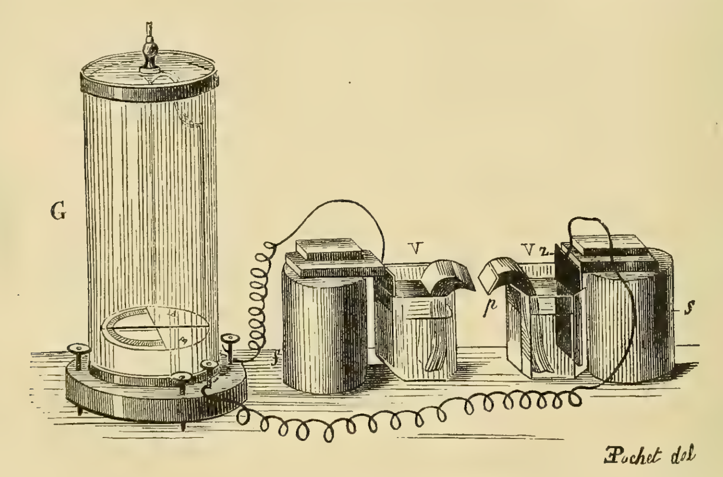


Fig. 142. — *Appareil de Du Bois-Reymond pour démontrer les courants nerveux et musculaires.*

plongent : 1° d'une part, des lames de zinc, *z*, portées par des supports isolants, *s*, et reliées par des fils avec les deux bornes d'un galvanomètre, G; 2° d'autre part, des coussinets de papier à filtrer, *p*, sur lesquels on place le muscle ou le nerf en expérience, comme dans

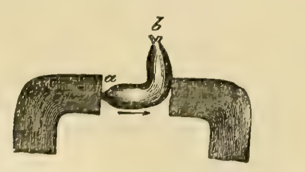


Fig. 143. — *Muscle à surface naturelle placé sur les coussinets.*

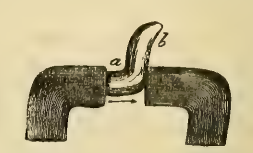


Fig. 144. — *Muscle à surface artificielle placé sur les coussinets.*

les figures 143 et 144. Le courant qui traverse le muscle ou le nerf de *a* en *b*, courant indiqué par la direction de la flèche, traverse le circuit du galvanomètre et produit une déviation de l'aiguille, dont le sens indique la direction du courant (Du Bois-Reymond). Au

lieu du galvanomètre ordinaire, on emploie en général aujourd'hui la boussole à miroir (Voir *Technique physiologique* et *Chaleur animale*).

Dans ces expériences qui appartiennent aux plus délicates de la physiologie, il importe de prendre un certain nombre de précautions qui en assurent le succès et sur lesquelles je donnerai quelques brèves indications, renvoyant pour de plus amples détails aux travaux originaux mentionnés dans la bibliographie et spécialement aux ouvrages de Du Bois-Reymond.

La préparation des muscles et des nerfs demande des soins particuliers, la moindre lésion de ces parties pouvant altérer les résultats. Ordinairement on choisit, pour démontrer le courant musculaire de la grenouille, spécialement les muscles droit interne, grand adducteur, demi-membraneux; le triceps et le gastro-cnémien conviennent moins à cause de l'irrégularité de leurs fibres. Dans ces préparations on évite autant que possible de se servir d'instruments métalliques pour isoler les nerfs et les muscles et on emploie des baguettes de verre et des pinces à bout d'ivoire (1).

La préparation une fois faite et avant d'intercaler le muscle dans le circuit du galvanomètre, on s'assure que, ce circuit étant fermé, il n'y a pas de courant. S'il y a un courant, on le *compense* en envoyant un courant correspondant à l'aide d'une pile de Daniell (voir plus loin, *Procédés pour l'étude de la variation négative*). Pendant tout le cours de l'expérience, la préparation doit être garantie de la dessiccation et placée dans une chambre humide.

2° **Électromètre de Lippmann.** — L'électromètre de Lippmann (2) a été employé par Marey pour traduire les variations de l'état électrique du cœur au moment de sa contraction (Voir *Physiologie du cœur*) et peut, grâce à sa sensibilité, remplacer le galvanomètre.

3° **Téléphone.** — Hermann a employé le téléphone de Bell pour démontrer le courant musculaire du muscle *en repos*. En disposant à la façon ordinaire un muscle sur des électrodes impolarisables et interposant dans le circuit un téléphone et une roue interruptrice (placée dans une chambre éloignée pour que le bruit du mouvement de rotation ne s'entende pas), on entend un son dont la hauteur correspond au nombre des interruptions. Ce son provient bien du courant musculaire, car si on retire le muscle du circuit ou si on le met en rapport avec le circuit par deux points symétriques de façon à annihiler le courant musculaire, le son ne s'entend plus. Hermann a cherché en vain à démontrer de cette façon les courants du muscle *actif*. Tarchanoff est arrivé au même résultat pour le courant du muscle inactif en remplaçant la roue interruptrice par un diapason de 100 vibrations par seconde; mais de plus il a constaté aussi par ce moyen l'existence des courants d'activité (variation négative) et cela sans l'intervention du diapason; en tétanisant par l'excitation de son nerf un muscle de grenouille, il entendit distinctement un son dans le téléphone.

4° **Patte galvanoscopique ou rhéoscope physiologique** (fig. 145). — On donne ce nom à une patte de grenouille détachée du corps et à laquelle on laisse adhérente la plus



Fig. 145. — *Patte galvanoscopique.*

grande longueur possible de nerf sciatique, *n*. On peut remplacer la patte galvanoscopique par le gastrocnémien de la grenouille, en conservant aussi le sciatique. La préparation du nerf doit être faite de bas en haut et avec des précautions particulières; si la préparation a été bien faite, il n'a pas dû y avoir une seule contraction des muscles de la patte pendant

(1) Pour tous les détails de préparation du grand adducteur, du couturier, voir : Cyon, *Methodik*, p. 392 et 393.

(2) Voir pour sa description : *Technique physiologique*.

toute sa durée. Il suffit d'intercaler dans le courant du circuit musculaire (fig. 146, 1) le nerf de la patte galvanoscopique de façon que le nerf touche à la fois la surface longitudinale et la surface transversale (fig. 146, 3 et 4) ; on a une contraction galvanoscopique. Il vaut mieux ouvrir et fermer le circuit à l'aide d'un appareil quelconque (levier-clef, etc.). La

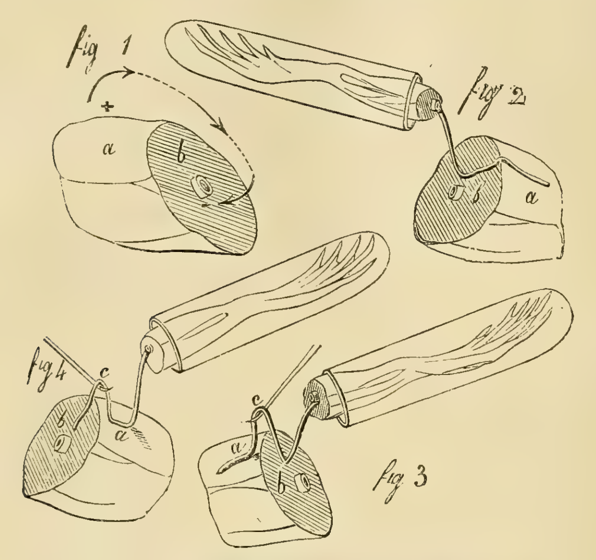


Fig. 146. — *Courant musculaire de la grenouille* (*).

patte galvanoscopique peut aussi servir à démontrer la *variation négative* qui se produit dans les muscles au moment de la contraction. Si on prend par exemple le train postérieur d'une grenouille (fig. 147) et qu'on mette en rapport le nerf de la patte galvanoscopique *c* avec le muscle *m*, on voit cette patte se contracter au moment où les muscles *m* se contractent sous l'influence de la galvanisation des nerfs lombaires *l*. Il en est de même si on met le nerf de la patte galvanoscopique en contact avec le cœur ; à chaque battement du cœur, on voit la patte galvanoscopique se contracter et cette contraction peut s'enregistrer si on relie le tendon du muscle au myographe (Marey).

5° **Procédés chimiques.** — On peut remplacer le galvanomètre par une solution d'iodure de potassium et d'amidon ; l'iode est mis en liberté à l'électrode positif et bleuit l'amidon.

Procédés pour mesurer la force électro-motrice du courant musculaire. — Cette force électro-motrice peut se mesurer par le procédé de Poggendorff modifié par Du Bois-Reymond, à l'aide du *Compensateur*, on encore avec le *galvanomètre universel* de Siemens qui peut servir en même temps à mesurer la résistance et l'intensité. (Pour ces divers procédés voir : *Technique physiologique*.)

Procédés pour mesurer la vitesse et le moment de la variation négative. — 1° *Procédé d'Helmholtz.* — Un muscle de grenouille A est rattaché au levier du myo-

(*) *Fig.* 1. Tronçon de cuisse de grenouille ; la peau est enlevée ; *a*, surface antérieure ou longitudinale du muscle ; *b*, surface transversale ou coupe du muscle. Le courant est dirigé de *a*, surface positive, en *b*, surface négative. — *Fig.* 2. Le nerf de la patte galvanoscopique est appliqué lentement de la surface positive à la surface négative ; pas de contraction. — *Fig.* 3. Le nerf de la patte galvanoscopique est soulevé en *c* par un crochet de verre et appliqué sur le muscle de façon que le bout touche la face positive *a*, et l'anse la face négative *b* ; contraction à l'entrée du courant. — *Fig.* 4. Le nerf touche la surface négative *b* par son extrémité et la surface positive *a* par son anse ; contraction à l'entrée et à la sortie du courant ; la contraction d'entrée manque souvent à cause de la fatigue du nerf. Naturellement toutes les parties doivent être parfaitement isolées. (D'après Cl. Bernard.)

graphe ; le nerf A′ de ce muscle est excité de deux façons : 1° par la contraction d'un autre muscle B (contraction secondaire) dont le nerf B′ est excité par un choc d'induction ; 2° par l'excitation directe, par un choc d'induction ; l'excitation directe et l'excitation secondaire portent sur le même point du nerf A′. Les deux contractions s'inscrivent successivement sur le cylindre enregistreur, et le cylindre est disposé de façon que les excitations directes du nerf musculaire A′ et du nerf musculaire B′ aient lieu au même instant de la rotation du cylindre. On voit alors que la contraction secondaire du muscle A retarde un peu sur la contraction directe du même muscle ; en effet, la période latente de la contraction secondaire embrasse le temps compris entre l'excitation du nerf musculaire B′ et la variation négative du muscle B, plus le temps écoulé entre l'excitation secondaire du nerf musculaire A′ et la contraction du muscle A, temps écoulé qui est égal à la période latente de la contraction directe. On a ainsi facilement la durée de la période latente de la variation négative du muscle B et par suite le moment où elle se produit (1).

2° *Rhéotome différentiel de Bernstein.* — L'appareil de Bernstein, dont la description serait beaucoup trop longue et pour laquelle je renvoie au mémoire original de l'auteur, repose sur le principe suivant : on excite à des intervalles réguliers par des chocs d'induction le muscle dont on veut explorer l'état électrique ; dans l'intervalle des excitations le muscle est intercalé pendant un temps très court dans le circuit d'une boussole à miroir, et l'appareil permet de faire cette intercalation à n'importe quel moment. On peut donc ainsi explorer à chaque instant dans l'intervalle de deux excitations successives la force électro-motrice du muscle en expérience.

L'appareil est constitué par une roue horizontale mise en mouvement par le moteur rotatif électro-magnétique d'Helmholtz. Cette roue porte une pointe qui à chaque tour de roue vient toucher un fil métallique et déterminer l'excitation du muscle et deux pointes accouplées dont la position par rapport à la pointe précédente peut changer et qui à chaque tour de roue font entrer le muscle dans le circuit de la boussole (2).

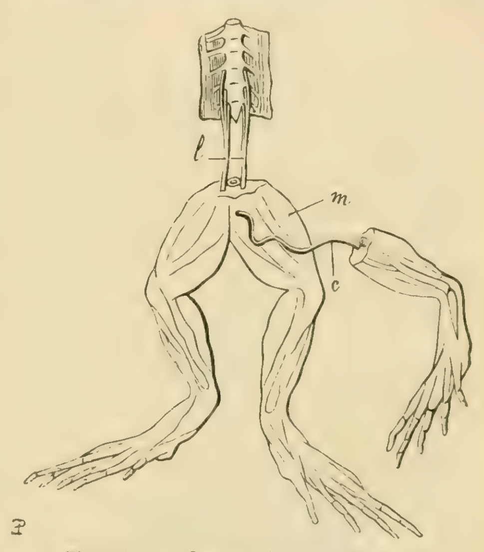


Fig. 147. — *Contraction secondaire.*

Procédés pour l'étude du courant musculaire et de la variation négative sur l'homme vivant. — Cette étude présente de grandes difficultés à cause de la conductibilité de la peau, des inégalités de température, des courants produits par les sécrétions cutanées, etc. Du Bois-Reymond a cherché en vain à mettre en évidence le courant musculaire des muscles inactifs. Mais pour les muscles en contraction il a réussi de la façon suivante : deux points symétriques du corps, les deux indicateurs par exemple, sont plongés chacun dans un vase rempli d'un liquide conducteur et en relation avec le galvanomètre ; tant que les muscles sont à l'état de repos, l'aiguille est immobile ; si on contracte alors énergiquement le bras d'un côté, l'aiguille du galvanomètre dévie et le sens de la déviation indique un courant allant de la main vers l'épaule ; si on contracte le bras opposé, l'aiguille est déviée en sens inverse. On peut aussi faire former la chaîne par plusieurs personnes qui contractent toutes le bras au même instant. L'électromètre de Lippmann peut aussi être employé à démontrer le courant musculaire pendant la contraction.

1° Phénomènes électriques du muscle inactif.

Si, comme dans la figure 142, on place sur les coussinets de l'appareil de

(1) Les courbes d'Helmholtz se trouvent dans Du Bois-Reymond (*Gesammelte Abhandlungen*, t. II, p. 498).

(2) Voir : Bernstein, *Archives* de Plüger, t. I, page 173 et planches 1 à 3. — Pour l'appareil à rotation d'Helmholtz, voir : Cyon, *Methodik*, p. 404 et planche 49.

Du Bois-Reymond un fragment de muscle (au repos), de façon que la section transversale corresponde à un des coussinets et sa surface à l'autre coussinet, la déviation de l'aiguille du galvanomètre indique l'existence d'un courant, qui, dans le muscle, va de la coupe transversale à la surface et, dans le conducteur galvanométrique, de la surface à la coupe. Suivant la position qu'on donnera aux deux extrémités du muscle *a* et *b*, le galvanomètre indiquera dans le muscle un courant ascendant (fig. 149, où *a* repré-

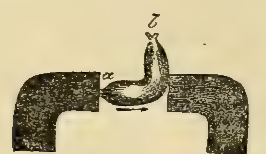



Fig. 148. — *Courant descendant.*

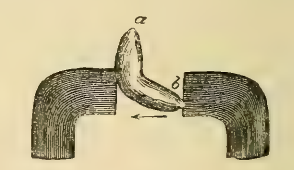


Fig. 149. — *Courant ascendant.*

sente l'extrémité supérieure du muscle) ou descendant (fig. 148). La surface du muscle est électrisée positivement, la coupe négativement (fig. 150). Au lieu de prendre la coupe transversale d'un muscle, on peut prendre le ten-

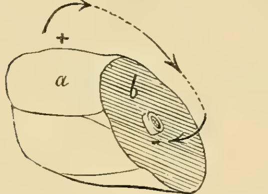


Fig. 150. — *Direction du courant musculaire.*



Fig. 151. — *Pile musculaire.*

don du muscle qui constitue ce qu'on appelle la *surface transversale naturelle*, comme dans la figure 148, et qui est électrisé négativement. Au lieu de la surface du muscle, on peut prendre une section du muscle *parallèle* aux

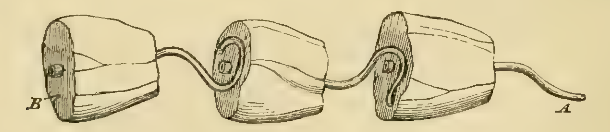


Fig. 152. — *Autre disposition.*

fibres musculaires, ou ce qu'on appelle encore la *surface longitudinale artificielle*, et qui est électrisée positivement. Chaque muscle ou fragment de muscle constitue donc un véritable couple électro-moteur, et en associant des tronçons de muscles de grenouilles à la façon des éléments d'une pile à colonnes, Matteucci put construire de véritables *piles musculaires*, dont la figure 151 représente la disposition. Au lieu d'accoler les tronçons musculaires comme dans la figure 151, on peut encore mettre le nerf de chaque tronçon en rapport avec la surface transversale du tronçon voisin (fig. 152);

quand au contraire on met le nerf en rapport avec la surface longitudinale, comme dans la figure 153, on n'a plus qu'un courant très affaibli.

Ce sont ces courants musculaires et nerveux qui forment par leur réunion ce que Nobili (1825) appelait le *courant propre de la grenouille.* Dans la

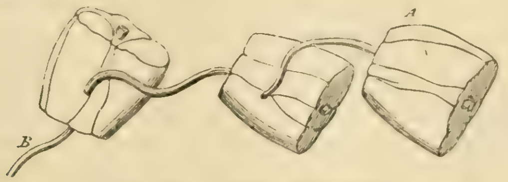


Fig. 153. — *Autre disposition.*

grenouille ce courant va de la périphérie des extrémités vers le tronc ; dans le tronc il va de l'anus vers la tête. Chez les mammifères, sa direction est inverse ; ainsi les membres amputés et dépouillés de la peau montrent un fort courant qui va du tronc à la périphérie.

Les lois du courant musculaire, démontrées en 1849 par Matteucci, ont été déterminées par Du Bois-Reymond, ainsi que celles du courant nerveux. Du Bois-Reymond montra que la déviation de l'aiguille du galvanomètre varie suivant les points du cylindre nerveux ou musculaire qu'on réunit par un conducteur. Il distingue les cas suivants, dont la figure 154 donne la représentation schématique.

1° On a une *forte déviation* de l'aiguille

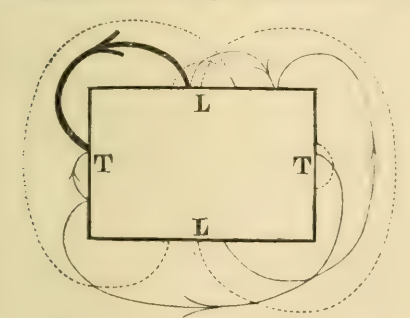


Fig. 154. — *Force et direction des courants.*

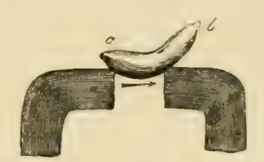


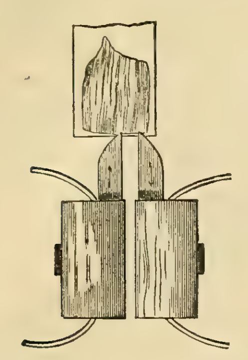
Fig. 155. — *Surfaces longitudinales ; déviation faible.*

quand le conducteur réunit la surface longitudinale à la surface transversale (ligne épaisse), et le maximum de déviation est obtenu quand le milieu de la surface longitudinale (équateur) est réuni au milieu de la surface transversale (fig. 143 et 144).

2° La *déviation est faible* (lignes fines) quand on réunit deux points inégalement distants du milieu de la surface (longitudinale ou transversale), ou deux points inégalement distants de deux surfaces opposées. Pour les surfaces longitudinales (fig. 155), le courant marche dans le conducteur du point le plus rapproché du centre au point le plus éloigné ; c'est l'inverse pour les surfaces transversales (fig. 156) (1).

(1) Pour les surfaces transversales, les muscles de grenouille sont trop petits ; il faut prendre des muscles de lapin, par exemple, et terminer les coussinets en rapport avec le galvanomètre par des extrémités amincies et taillées en biseau permettant de ne toucher la surface du muscle que par un point comme dans la figure 156.

3° La *déviation est nulle* (lignes pointillées) quand on réunit deux points d'une même surface ou de deux surfaces opposées également distants du centre (points symétriques), ou encore les centres des deux surfaces opposées (fig. 157).



La figure 158 représente schématiquement l'intensité des courants dans le cylindre musculaire (N), dont SL est la surface longitudinale, STr la surface transversale. La direction des flèches indique la direction des courants. Les courbes F indiquent la force du courant qui passe dans un conducteur de tension constante pour les différentes positions qu'on lui donne sur l'une quelconque des deux surfaces. Les points *a*, *b*, *c*, *d*, pris sur une des surfaces, considérée comme ligne des abscisses, indiquent le milieu de



Fig. 156. — *Surfaces transversales; déviation faible.*

Fig. 157. — *Points symétriques ; déviation nulle.*

l'espace compris entre les deux points d'application du conducteur, et les ordonnées abaissées sur ces points représentent l'intensité du courant qui traverse le

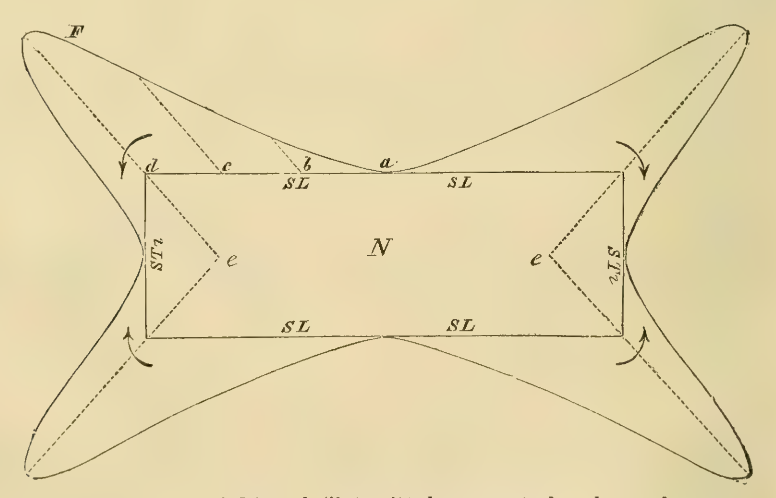


Fig. 158. — *Schéma de l'intensité des courants dans le muscle.*

conducteur. On voit qu'en *a* le courant = 0, et que le courant est à son maximum (ordonnée *ed*) quand les deux extrémités du conducteur sont situées, l'une sur la surface longitudinale, l'autre sur la surface transversale.

Il arrive souvent que la partie tendineuse du muscle, au lieu d'être électrisée négativement, soit positive; c'est ce que Du Bois-Reymond a appelé *partie parélectronomique* du muscle. Pour faire reparaître dans ce cas les phénomènes électriques ordinaires, il faut transformer la surface transversale naturelle en surface transversale artificielle, en faisant la section de l'extrémité du muscle ou en la détruisant par les caustiques, la brûlure, etc. (coupe caustique, coupe thermique du muscle).

Courants d'inclinaison. — *Rhombe musculaire.* — Si la coupe du muscle, au lieu d'être exactement perpendiculaire à la surface longitudinale, est oblique, les courants ne présentent plus la même disposition ; le point le plus négatif de la coupe, au lieu de correspondre au centre de la coupe, se rapproche de l'angle aigu ; le point le plus positif de la surface longitudinale au contraire se rapproche de l'angle obtus. Le gastrocnémien, par la disposition de ses fibres, se rapproche d'un rhombe musculaire double, ce qui rend difficile l'interprétation du courant électrique qu'il présente, courant qui du reste est très actif et le fait choisir pour cela souvent dans les expériences.

La force électro-motrice des muscles de la grenouille a été évaluée par la méthode de compensation à 0,035 — 0,075 Daniell. Chez les animaux à sang chaud, elle serait un peu plus forte.

Toutes les causes qui diminuent ou abaissent l'irritabilité musculaire affaiblissent ou font disparaître le courant; tels sont la fatigue, le froid, la chaleur portée jusqu'à produire la rigidité. Au contraire, la chaleur modérée l'augmente quand elle est appliquée sur la surface longitudinale du muscle. Sur un muscle isolé et détaché du corps, le courant musculaire diminue peu à peu pour disparaître quand la rigidité cadavérique s'établit ; quelquefois la diminution primitive est précédée d'une légère augmentation transitoire.

Opinion de L. Hermann. — D'après L. Hermann, qui a fait un grand nombre de recherches sur cette question, *il n'existe pas de courant musculaire dans les muscles inactifs tout à fait normaux.* Le courant musculaire admis par Du Bois-Reymond n'est que le produit même de la préparation. Pour que ce courant se produise il faut que la surface transversale naturelle du muscle soit transformée en surface artificielle, autrement dit, qu'elle soit détruite par la section, la brûlure, la cautérisation, etc. : dans ce cas la coupe transversale artificielle du muscle est négative par rapport à la surface longitudinale intacte. Hermann invoque à l'appui de son opinion les faits de *parélectronomie* observés par Du Bois-Reymond lui-même (page 476), dans lesquels la surface transversale naturelle du muscle était positive au lieu d'être négative et où la négativité n'apparaissait qu'après la destruction de cette surface naturelle et sa transformation en coupe artificielle. Le courant observé par Du Bois-Reymond provient de l'action destructive exercée sur le muscle par l'air, par le froid, par les substances chimiques employées, substances qu'on croyait à tort indifférentes, par les sécrétions de la peau, action destructive qu'il est très difficile d'éviter dans la préparation, et sur laquelle l'attention n'était pas appelée dans les premiers temps. Si on prend toutes les précautions nécessaires pour éviter toute altération de la surface transversale naturelle du muscle, on ne constate l'existence d'aucun courant. Engelmann dans des expériences récentes a confirmé sur la plupart des points l'opinion d'Hermann (voir : *Physiologie du cœur*).

2° Phénomènes électriques du muscle actif.

Les muscles à l'état d'activité présentent un changement remarquable de leur état électrique. Si on place, comme dans l'appareil de la figure 142, une portion de muscle dans le circuit galvanométrique, la déviation de l'aiguille indique l'existence du courant normal. Si alors on excite le nerf du muscle en dehors du circuit galvanométrique, de façon à tétaniser le muscle, l'ai-

guille revient sur ses pas et indique un renversement du courant (*variation négative*). Ainsi, dans la patte d'une grenouille, on a un courant descendant au moment de la contraction au lieu du courant ascendant ordinaire. Du Bois-Reymond a prouvé que la variation négative est bien due à l'affaiblissement du courant primitif et qu'elle ne provient pas d'un nouveau courant indépendant du courant de repos et de sens contraire. Cette variation négative peut agir comme excitant sur le nerf d'un autre muscle, et pour cela il n'y a pas même besoin de tétaniser le muscle, il suffit d'une seule contraction ; si on place le nerf de la patte galvanoscopique sur le nerf du muscle qui se contracte, de façon qu'un des points du premier nerf corresponde à la coupe et un autre point à la surface du second nerf, chaque contraction musculaire s'accompagne d'une contraction de la patte galvanoscopique (*contraction secondaire*, voir page 472). Si au lieu d'y produire une seule contraction, on tétanise le muscle et qu'on place sur ce muscle (coupe et surface longitudinale) deux points du nerf de la patte galvanoscopique, les muscles de cette patte entrent aussi en tétanos (*tétanos induit ou secondaire de Matteucci*) (1). On a vu plus haut (page 473) que la variation négative peut aussi s'observer chez l'homme vivant au moment de la contraction.

Le tétanos secondaire ne peut être produit par la contraction volontaire naturelle, ou du moins on a jusqu'ici cherché en vain à l'obtenir (Du Bois-Reymond, Harless, Toussaint et Morat, etc.). Il en est de même la plupart du temps dans le tétanos strychnique.

On a vu plus haut que dans certains cas (paréloctronomie) il n'y avait pas de courant dans les muscles en repos ; dans ces cas cependant il se développe au moment de la contraction un courant, *courant d'activité* de Hermann, comparable à la variation négative et dont la direction est inverse du courant ordinaire : ainsi dans le gastrocnémien de grenouille *parélectronomique*, le courant d'activité est descendant.

La variation négative débute, comme l'a prouvé Helmholtz (voir page 472), avant la contraction, par conséquent elle se montre dans la période d'excitation latente du muscle. En effet, d'après les recherches de Bernstein avec son rhéotome différentiel (page 473), elle débute dès que l'excitation qui détermine la contraction atteint la surface longitudinale du muscle ; par conséquent elle n'a pas en réalité de période latente comme en a la contraction ; elle s'établit d'emblée dès qu'un point du muscle est excité, et *chaque point excité se comporte négativement vis-à-vis des points qui sont encore en repos*. Cette *négativité* du point excité dure environ 0,004 seconde et se propage dans le muscle avec la même vitesse que l'onde musculaire qu'elle précède ; cette négativité disparaît, avant même que l'onde de contraction qui la suit soit arrivée et fait place au retour de l'état positif. Le muscle est donc parcouru par de véritables *ondes de négativité* qui précèdent les ondes de contraction. A l'état de négativité du muscle (grenouille) correspond la variation négative ou le courant descendant ; à l'état positif qui le suit, le courant ascendant appelé aussi quelquefois variation positive. Ces deux courants, descendant et ascendant, se produisent tous deux dans la période latente de la contraction musculaire.

(1) En disposant de la même façon et à la file plusieurs muscles avec leurs nerfs, on a des tétanos tertiaires, quaternaires, etc.

D'après Hermann, ces phénomènes doivent être interprétés de la façon suivante : Si l'on relie le circuit du galvanomètre à la partie moyenne d'un muscle intact (lieu d'entrée du nerf) et à ses extrémités, on constate au moment de l'excitation : 1° une première phase dans laquelle le courant est dirigé dans le muscle du milieu vers les extrémités (*courant atterminal* d'Hermann) ; 2° une deuxième phase dans laquelle le courant, qui d'ailleurs est plus faible, est dirigé des extrémités vers le milieu du muscle (*courant abterminal*). Ce courant s'explique parce que l'excitation débute dans le muscle au point où le nerf y pénètre ; c'est de là que part l'onde de négativité qui se propage jusqu'aux extrémités du muscle. D'après Hermann, même dans les cas d'*excitation indirecte*, l'excitation n'arrive pas instantanément dans toutes les parties du muscle, elle s'y propage à la façon d'une onde et cette *onde d'excitation* diminue d'intensité en se propageant dans le muscle. A cette diminution d'intensité de l'excitation correspond une diminution de la négativité qui l'accompagne, comme l'a constaté Bernstein, et comme cette diminution augmente avec la fatigue et la mort du muscle, on comprend l'affaiblissement du courant abterminal. Les courants d'activité du muscle s'expliquent donc, pour Hermann, par ces trois faits : 1° transmission *successive* et non simultanée de l'excitation à tous les points du muscle ; 2° diminution d'intensité de l'onde d'excitation pendant sa propagation ; 3° négativité des points excités par rapport aux points où l'excitation n'est pas arrivée. Ce qui prouve bien, selon lui, que ces courants d'activité tiennent bien à ces causes, c'est que quand l'excitation porte directement sur toute l'étendue du muscle, par conséquent sans qu'il y ait d'onde d'excitation diminuant par sa transmission, tout courant d'activité manque (1).

Hermann admet ainsi trois sortes de courants d'activité :

1° Des *courants de compensation* qui se produisent dans un muscle *lésé* présentant un courant de repos ; c'est la variation négative ;

2° Des *courants de phase* dus à la négativité du point excité par rapport aux autres points ; ils sont toujours de double sens et présentent une phase atterminale et une phase abterminale ;

3° Des *courants décrémentiels* qui sont dus à la différence d'intensité de l'onde d'excitation aux deux points d'application des conducteurs du circuit galvanométrique ; cette diminution de l'intensité n'existe pas dans les muscles tout à fait sains ; mais ces courants se montrent dans le tétanos, sous l'influence de la fatigue et de toutes les causes qui diminuent l'excitabilité du muscle.

Mais on ne peut assimiler la contraction d'un muscle de grenouille détaché du corps à la contraction normale, physiologique. On a vu plus haut que le courant de repos n'a pu être démontré chez l'homme (page 473) et que la déviation de l'aiguille ne se produit qu'au moment de la contraction en indiquant un courant ascendant. Hermann a répété ces expériences et vu que le courant varie suivant le lieu de la peau sur lequel on applique les conducteurs du circuit galvanométrique (2). Si on les applique par exemple à la partie inférieure de l'avant-bras et qu'on excite le plexus brachial à l'aide d'électrodes appliqués dans l'aisselle, on a un double courant d'activité, d'abord un courant descendant allant de l'avant-bras vers la main, puis un courant ascendant allant de la main vers l'avant-bras ; mais, à l'inverse de ce qui existe sur les muscles détachés de la grenouille, les deux cou-

(1) Ces expériences ont été faites à l'aide d'un appareil particulier, le *Fallrheotom*, dans lequel l'excitation du muscle et son intercalation dans le courant de la boussole sont produites par la chute d'un poids. Voir pour les détails de l'appareil : *Archives* de Pflüger, t. XV et XVI.

(2) Voir pour les détails de l'expérience : Hermann, *Archives* de Pflüger, t. XVI et XVII et *Handbuch der Physiologie*, t. I, p. 223.

rants sont d'égale intensité; *il n'y a donc pas de diminution du courant*, à moins que l'excitation ne soit portée jusqu'à la fatigue du muscle. Si les conducteurs sont appliqués près du coude, les deux courants ont une direction inverse, le premier est ascendant, le second descendant.

Il résulterait donc des expériences d'Hermann que le courant ascendant observé par Du Bois-Reymond au moment de la contraction volontaire n'est pas en réalité un courant musculaire, et qu'il doit reconnaître une autre cause immédiate que l'action musculaire. Cette cause, Hermann, reprenant une idée déjà émise par Becquerel, croit la trouver dans la sécrétion cutanée. Au moment de la contraction des muscles de l'avant-bras, qu'elle soit produite par l'excitation du plexus brachial ou qu'elle soit volontaire, on constate que la main est le siège d'une sécrétion sudorale qui détermine la production d'un courant électrique. En excitant les nerfs cutanés de la grenouille, il se produit un courant dirigé de l'extérieur à l'intérieur. Il a constaté le même phénomène avec Luchsinger sur les animaux à sang chaud; en excitant le sciatique sur des chats curarisés, on voit, en même temps que la sueur apparaît à l'extrémité des pattes, l'aiguille de la boussole indiquer un fort courant ascendant dans la patte du côté excité, et le courant ne peut tenir à l'action musculaire puisque les muscles sont paralysés par le curare; si le chat est empoisonné par l'atropine, on voit au contraire manquer en même temps et le courant et la sueur. On s'explique alors facilement pourquoi le prétendu courant musculaire ne produit pas le tétanos secondaire, pourquoi il persiste après la contraction, pourquoi il peut manquer chez certaines personnes ou dans certaines régions.

Pour les *phénomènes électrotoniques* des muscles et pour la *théorie de l'électricité musculaire*, voir : *Physiologie du tissu nerveux.*

Bibliographie. — MATTEUCCI : *Traité des phénomènes électro-physiologiques des animaux*, 1844. — DU BOIS-REYMOND : *Untersuchungen über thierische Elektricität*, 1848-1860. — MATTEUCCI : *Leçons sur l'électricité animale*, 1856. — ID. : *Des conditions qui font varier, chez les grenouilles, la durée de la contraction après la mort* (Comptes rendus, 1856). — ID. : *Some experiments in electrophysiologie* (Philos. magazine, t. II, 1856). — ID. : *Sur les phénomènes physiques de la contraction musculaire* (Comptes rendus, 1856). — KÖLLIKER et H. MÜLLER : *Nachweis der negativen Schwankung*, etc. (Berl. Monatsber., 1856). — FICK : (Arch. d. 33 Versamml. deut. Naturf., 1856). — MARMÉ ET MOLESCHOTT : *Ueber den Einfluss des Lichtes*, etc. (Unters. zur Naturl., t. I). — DU BOIS-REYMOND : *Unters. üb. thierische Elektricität* (Unters. zur Naturlehre, t. II et III). — CL. BERNARD : *Leçons sur le système nerveux*, t. VII, 1858. — MATTEUCCI : *Cours d'électro-physiologie*, 1858. — J. BUDGE : *Beweis, dass das Du Bois'sche Gesetz vom Muskelstrom unhaltbar ist* (Deut. Klinik, 1861). — VALENTIN : *Beobachtungen über den Muskelstrom* (Zeit. für rat. Med., t. XV). — G. MEISSNER : *Zur Kenntniss des elektrischen Verhaltens des Muskels* (Zeit. für rat. Med., t. XII). — V. BEZOLD : *Ueber den Beginn der negativen Stromesschwankung im gereizten Muskel* (Berl. Monatsber., 1861). — ID. : *Ueber die Natur der negativen Schwankung*, etc. (id., 1862). — MATTEUCCI : *On the electrical phenomena which accompany muscular contraction* (Philos. magazine, 1860). — J. BUDGE : *Ueber das Du Bois'sche Gesetz des Muskelstroms* (Deut. Klinik, 1862). — G. MEISSNER ET F. COHN : *Ueber das elektrische Verhalten des thätigen Muskels* (Zeit. für rat. Med., t. XV). — DU BOIS-REYMOND : *Ueber das Gesetz des Muskelstroms*, etc. (Arch. für Anat., 1863). — F. HOLMGREN : *Ueber die negative Schwankung des Muskelstromes*, etc. (Centralblatt, 1864). — A. GRUENHAGEN : *De novo schemate fluminis nervorum et musculorum galvanici*, 1863. — ID. : *Ueber ein neues Schema des Nerven und Muskelstroms* (Kœnigsb. med. Jahrb., t. IV). — J. RANKE : *Ueber den Einfluss der ermüdenden Stoffe auf den elektrischen Muskelstrom* (Centralbl., 1865). — DU BOIS-REYMOND : *Zusatz zur Lehre von den Neigungsströmen des Muskels* (Berl. Monat., 1866). — J. BERNSTEIN : *Ueber den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstroms* (Monat b. Berl., 1867). — DU BOIS-REYMOND : *Ueber die elektromotorische Kraft der Nerven und Muskeln* (Arch. für Anat., 1867). — ID. : *Neue Versuche über den Einfluss gewaltsamer Formveränderungen der Muskeln*, etc. (Berl. Monatsb., 1867). — A. GRÜNHAGEN : *Notiz über das Verhalten der negativen Stromesschwankung zur soge-*

nannten parelektronomischen Schicht des natürlichen Muskelquerschnittes (Zeit. für rat. Med., t. XXIX). — L. Hermann : *Weitere Unters. zur Physiol. der Muskeln und Nerven*, 1867. — Du Bois-Reymond : *Wiederlegung der von L. Hermann kürzlich veröffentlichte Theorie*, etc. (Berl. Monatsber. 1867). — Schultz-Schultzenstein : *Ueber thierische Elektricität*, etc. (Allg. med. Centralzeitung, 1868). — Valentin : *Elektromotorische Eigenschaften der Nerven und der Muskeln* (Arch. de Pflüger, t. I). — J. Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven* 1868. — A. Grünhagen : *Ueber das Wesen und die Bedeutung der elektromotorischen Eigenschaften der Muskeln und der Nerven* (Zeit. für rat. Med., t. XXXI). — Matteucci : *Rech. physico-chimiques appliquées à l'électro-physiologie* (Ann. de chimie et de phys., 1868). — J. Worm Müller : *Vers. üb. die Einflüsse der Wärme und chemischer Agentien auf die elektromotorischen Kräfte der Muskeln und Nerven*, 1868. — L. Hermann : *Unters. zur Physiol. der Muskeln und Nerven*, 1868. — H. Munk : *Ueber die Präexistenz der elektrischen Gegensätze im Muskel und Nerven* (Arch. für Anat., 1868). — J. Bernstein : *Ueber den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstroms* (Arch. de Pflüger, t. I). — S. Mayer : *Ueber den zeitlichen Verlauf des Schwankung des Muskelstroms*, etc. (Arch. für Anat., 1868). — H. Munk : *Nachweis des Muskelstroms am unenthäuteten Frosche ohne Aetzung der Haut* (Arch. für Anat., 1869). — — Worm-Müller : *Exper. Beiträge auf dem Gebiete der thierischen Elektricität* (Unters. aus d. ph. Labor. in Wurzburg, 1869). — H. Rœber : *Ueber den Einfluss des Curare auf die elektromotorische Kräft der Muskeln und Nerven* (Arch. für Anat., 1869). — Valentin : *Fortg. Unters. über den Einfluss der Anilinvergiftung auf die elektromotorischen Eigenschaften der Nerven und der Muskeln* (Zeit. für rat. Med., t. XXXVI). — A. Grünhagen : *Ueber das Wesen und die Bedeutung der elektromotorischen Eigenschaften der Muskeln und der Nerven* (Zeit. für rat. Med., t. XXXVI). — Becquerel : *De la cause des courants musculaires*, etc. (Comptes rendus, 1870). — Id. : *Sur la production des courants électro-capillaires* (id.). — E. Onimus : *Des phénomènes électro-capillaires* (Journ. de l'Anat., 1870). — L. Hermann : *Weitere Unters. über die Ursache der elektromotorischen Erscheinungen an Muskeln und Nerven* (Arch. de Pflüger, 1870-71). — Worm-Müller : *Ueber die Präexistenz des Muskelstroms und über die Veränderungen*, etc. (Arch. für Anat., 1870). — H. Rœber : *Ueber die Natur der negativen Nachwirkung des Tetanus auf die elektromotorische Kraft der Muskeln* (Arch. für Anat., 1870). — S. Lamansky : *Ueber die negative Stromesschwankung des arbeitenden Muskels* (Arch. de Pflüger, 1870). — Valentin : *Die elektromotorischen Eigenschaften der Nerven und der Muskeln des Embryo* (Zeit. für Biologie, t. VII). — Du Bois-Reymond : *Ueber den Einfluss körperlicher Nebenleitungen auf den Strom des M. gastrocnemius des Frosches* (Arch. für Anat., 1871). — Valentin : *Positive und negative Stromesschwankungen als Zeichen gewisser Zersetzungsstufen der Nerven und Muskelmasse* (Zeit. für Biologie, t. VII). — Holmgren : *Ueber die wirkliche Natur der positiven Stromschwankung bei der einzelnen Muskelzuckung* (Arch. für Anat., 1871). — W. Engelmann : *Bericht über einige mit W. Thomson Quadrant-Elektrometer angestellte Versuche* (Arch. de Pflüger, t. V). — A. Grünhagen : *Versuche die secundäre Muskelzuckung betreffend* (id.). — Holmgren : *Om den elektriska strömfluktuationen hos den arbetande muskeln*, 1873. — Du Bois-Reymond : *Ueber die negative Schwankung* (Arch. für Anat., 1873 et 1875). — Id. : *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel und Nervenphysik*, 1875. — Hermann : *Braucht der bei der Anlegung eines künstlichen Querschnittes auftretende Muskelstrom zu seiner Entwickelung Zeit?* (Centralbl., 1875). — E. Brücke : *Ueber die Wirkungen des Muskelstroms auf eine secundären Stromkreis*, etc. (Wiener acad. Sitzungsber., 1875). — Marey : *Des variations électriques des muscles et du cœur en particulier, étudiées à l'aide de l'électromètre de Lippmann* (Comptes rendus, t. LXXXII). — Morat et Toussaint : *Variations de l'état électrique des muscles dans la contraction volontaire et le tétanos artificiel* (Comptes rendus, t. LXXXII). — Id. : *Influence de la fatigue sur les variations de l'état électrique des muscles* (id., t. LXXXIII). — Id. : *Variations de l'état électrique des muscles dans le tétanos* (id., t. LXXXIII). — J. Steiner : *Unters. über den Einfluss der Temperatur auf den Nerven und Muskelstrom* (Arch. für Anat., 1876). — Burdon-Sanderson : *Note on the electromotive properties of muscle* (Proceed. roy. soc., t. XXV). — Id : *Correction*, etc. (id., t. XXVI). — W. Engelmann : *Vergleich. Unters. zur Lehre von der Muskel und Nervenelectricität* (Arch. de Pflüger, t. XV). — Id. : *Ueber den Einfluss des Blutes und der Nerven auf das electromotorische Verhalten künstlicher Muskelquerschnitte* (Arch. de Pflüger, t. XV). — Hermann : *Unters. über die Entwickelung des Muskelstroms* (id.). — Id. : *Versuche mit Fall-Rheotom* (id.). — J. Gad : *Ueber Zeichenwechsel der Stromschwankung innerhalb des Latenzstadiums*, etc. (Arch. für Anat., 1877). — Hermann : *Unters. über die Actionsströme des Muskels* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — Id : *Ueber den Actionsstrom der Muskeln im lebenden Menschen* (id.). — Hering : *Unters. des physiologischen Tetanus*, etc. (Wiener Akad. Sitzungsber., t. LXXII). — Mo-

RAT ET TOUSSAINT : *Variations de l'état électrique des muscles dans les différents modes de contraction* (Arch. de physiologie, 1877). — HERMANN : *Die Ergebnisse neuerer Untersuchungen auf dem Gebiete der thierische Electricität* (Moleschott's Unters., t. XII). — BURDON-SANDERSON : *A report on Prof. L. Hermann's recent researches*, etc. (Journ. of. physiology, t. I). — E. HERING : *Ueber directe Muskelreizung durch den Muskelstrom* (Wien. Akad. Sitzungsb., t. LXXVII). — HERMANN : *Ueber electro-physiologische Verwendung des Telephons* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — HERMANN ET LUCHSINGER : *Ueber die Secretionsströme der Haut bei der Katze* (Arch. d. Pflüger, t. XVII). — D'ARSONVAL : *Théorie physiologique de l'oscillation négative* (Gaz. des hôpitaux, 1878). — J. TARCHANOW : *Das Telephon als Anzeiger der Nerven und Muskelströme bei Menschen und den Thieren* (Petersb. med. Wochenschr., 1878). — HERMANN : *Ueber die Secretionsströme und die Secretreaction der Haut bei Fröschen* (Arch. de Pflüger, t. XVII, 1878). — HERMANN ET LUCHSINGER : *Ueber die Secretionsströme der Haut bei der Katze* (id.).

K. — *Fatigue musculaire.*

Lorsque nous soutenons une contraction musculaire pendant un certain temps ou lorsque nous faisons une série de contractions successives, il arrive bientôt un moment où la sensation de contraction musculaire proprement dite (voir page 423) fait place à une sensation particulière qui constitue la *fatigue musculaire*. Cette fatigue consiste en sensations rapportées au muscle contracté lui-même, sensations de pression, de traction, de pesanteur, qui peu à peu s'exaspèrent jusqu'à une douleur intense ; nous avons en même temps conscience que pour produire le même degré de contraction, par exemple pour maintenir un poids à la même hauteur, nous sommes obligés de déployer un effort de volonté plus grand : bientôt même, et quelle que soit notre énergie, nous voyons la contraction musculaire diminuer de force et de vitesse ; les muscles sont agités par des tremblements involontaires, et au bout d'un certain temps toute contraction cesse, que nous le voulions ou non. Les muscles contractés restent pendant quelque temps le siège d'une douleur (lassitude, brisement) qui augmente par la pression, puis peu à peu, par le repos, ils reviennent à leur état normal et récupèrent la force contractile qu'ils avaient auparavant.

Pour étudier les phénomènes de la fatigue musculaire et pouvoir les interpréter, il importe de connaître quelles modifications elle apporte aux propriétés du tissu musculaire, élasticité, contractilité, etc., en un mot ce qui différencie un muscle normal d'un muscle fatigué.

La fatigue diminue la cohésion du tissu musculaire. On brise les deux cuisses d'une grenouille et on excite l'une des deux jusqu'à la fatigue, puis on attache aux deux pattes des poids jusqu'à rupture des muscles de la cuisse ; la rupture arrive plus vite pour la cuisse fatiguée que pour l'autre (Liégeois).

L'influence de la fatigue sur l'élasticité musculaire est controversée ; d'après Kronecker, elle serait la même que dans le muscle en activité ; cependant, en général, on admet une diminution d'élasticité. D'après Volkmann, l'extensibilité ne diminuerait qu'après avoir au début subi une augmentation.

La fatigue diminue l'irritabilité musculaire ; il faut des excitants plus intenses pour produire la même quantité de travail, ou la même hauteur de

raccourcissement, et, si les excitations ont la même intensité, on voit diminuer graduellement la hauteur de soulèvement du muscle. Les graphiques de la contraction traduisent bien ces variations. La période d'excitation latente est plus longue; la secousse musculaire présente moins d'amplitude et plus de durée, sauf dans l'extrême fatigue où la durée diminue avec l'amplitude ; la fusion des secousses s'opère plus rapidement, et l'obliquité de la ligne de descente, qui est surtout influencée par la fatigue, indique une plus grande lenteur du retour du muscle à sa longueur primitive. Cette fusion plus facile des secousses par la fatigue s'explique parce que la fatigue ralentit la transmission de l'onde musculaire. Cette influence de la fatigue sur les contractions musculaires se voit bien dans la figure 134, page 434. Quand les excitants appliqués sur le muscle sont *inactifs*, c'est-à-dire quand ils sont trop faibles pour déterminer une contraction, ils ne produisent pas de fatigue des muscles, à moins que ceux-ci ne soient déjà très fatigués (Kronecker). Pour les excitations *indirectes*, le muscle isolé se fatigue plus vite que le nerf (Bernstein).

L'influence de la *charge* sur la fatigue ne se fait sentir que pendant la contraction ; un muscle inactif chargé d'un poids ne se fatigue pas. La fatigue résulte donc du *travail* accompli par le muscle ; mais il faut comprendre par le mot travail non seulement le travail extérieur du muscle (soulèvement du poids), mais encore le *travail intérieur*, comme par exemple dans le tétanos musculaire ou quand on empêche le muscle de se raccourcir au moment de sa contraction. Dans ce dernier cas, comme l'a montré Leber, le muscle se fatigue plus que quand il soulève un poids.

Kronecker a étudié dans une série de recherches intéressantes les *lois de la fatigue des muscles*. Les muscles (gastrocnémien de grenouille) étaient excités par des chocs d'induction à des intervalles réguliers, et les hauteurs de soulèvement s'inscrivaient successivement sur un cylindre enregistreur sous forme de lignes verticales distantes d'un millimètre environ; les excitations étaient graduées de façon à donner le maximum de raccourcissement (excitation maximum); le muscle soulevait au moment de sa contraction un poids qui ne dépassait pas 50 grammes. En joignant par une ligne les extrémités supérieures des lignes verticales équidistantes correspondant aux hauteurs de soulèvement, on obtenait la *courbe de la fatigue du muscle*. Cette courbe, d'après Kronecker, est une *ligne droite*, autrement dit la différence entre les hauteurs de soulèvement de deux lignes voisines (ou de deux contractions successives) est une constante, c'est ce qu'il appelle : *différence de fatigue*. La ligne de fatigue fait avec la ligne des abscisses un angle d'autant plus grand que les intervalles des excitations sont plus petits; la différence de fatigue diminue à mesure que les intervalles des excitations augmentent. En répétant l'expérience avec des poids variables en maintenant toujours le même intervalle entre les excitations, la ligne de fatigue est toujours une ligne droite, et les lignes de fatigue correspondant aux différents poids sont parallèles entre elles; la différence de fatigue reste donc constante, même pour des poids variables, quand les intervalles des excitations restent constants. Si au lieu de ne faire soulever le poids par le muscle qu'au moment de sa contraction, on charge le muscle d'un poids avant sa contraction de façon qu'il subisse un allongement avant la contraction, la ligne de fatigue est toujours une ligne droite, mais seulement jusqu'au point où elle coupe

la ligne des abscisses tracée par le muscle inactif non chargé de poids, et à partir de ce point la différence de fatigue devient de plus en plus petite avec le nombre des excitations et la ligne de fatigue se rapproche d'une hyperbole dont une asymptote est l'abscisse du muscle inactif et chargé (1). Hermann a combattu cette dernière partie des conclusions de Kronecker.

Tiegel a trouvé les mêmes lois pour les excitations faibles (sous-maximales); seulement la différence de fatigue est plus marquée que pour les excitations maximum. Rossbach et Harteneck ont de même trouvé la courbe de la fatigue représentée par une ligne droite chez les animaux à sang chaud.

Haughton et Nipher ont essayé de calculer pour l'homme vivant, une *loi de la fatigue musculaire;* mais les formules qu'ils donnent, et qui varient du reste pour chacun d'eux, ne s'appuient pas sur des faits assez précis pour qu'il y ait lieu de les donner ici.

Quelle est maintenant la cause de la fatigue musculaire? quelle est sa nature? On a vu plus haut (page 447) que les muscles au moment de leur contraction sont le siège de phénomènes chimiques actifs ; cette activité se traduit principalement par une acidité qui augmente avec la durée et l'intensité de la contraction et donne naissance à un certain nombre de produits de décomposition, acide lactique, acide carbonique, créatine, etc. Certaines de ces substances et en particulier l'acide lactique, le phosphate acide de soude et, à un moindre degré, l'acide carbonique agissent comme *épuisants* sur le muscle et diminuent son irritabilité. En injectant dans les vaisseaux des muscles (grenouilles curarisées) ces substances ou, ce qui revient au même, l'extrait de muscles fatigués, on produit artificiellement la fatigue musculaire (Ranke) (2). A l'état normal ces produits *épuisants* de l'activité musculaire sont enlevés au fur et à mesure par le sang qui sature du reste par son alcalinité l'acide lactique et le phosphate acide formés pendant la contraction, et la fatigue ne se produit que quand, sous l'influence d'une contraction trop intense ou trop répétée, ces substances sont produites en trop grande quantité pour que leur influence fatigante soit annulée par la circulation. Dans les muscles épuisés artificiellement par l'injection des substances fatigantes, il suffit, pour rétablir la contractilité, d'une injection de carbonate de soude ou de sel marin. Cependant il y a évidemment une autre condition qui intervient dans la production de la fatigue et il est

(1) Kronecker a donné les formules suivantes pour la fatigue musculaire. — *a*. Si on représente par D la différence de fatigue (constante pour des intervalles d'excitations constants et pour des poids constants), par y^1 la hauteur de soulèvement de la première contraction, par y^n la hauteur de soulèvement d'une contraction quelconque de la série, par n le nombre de contractions qui ont précédé la contraction de y^n, on a l'équation suivante :

$$y^n = y^1 - n\mathrm{D}$$

b. Si dans les dernières expériennes, on représente par δ la longueur d'extension du muscle par le poids, on a :

$$\mathrm{D} = \frac{\delta^2}{n^2\,\mathrm{D}}$$

(2) Ranke avait d'abord rangé la créatine parmi les substances fatigantes, mais des expériences plus précises lui ont démontré que cette action était due au phosphate acide de soude mélangé avec la créatine.

difficile de l'attribuer à la simple accumulation dans le muscle de substances épuisantes. Ainsi, d'après les expériences de Kronecker, les muscles fatigués recouvreraient beaucoup mieux leur irritabilité par des injections salines contenant 0,05 p. 100 de permanganate de potasse que par des injections pures de sel marin, et dans ce cas le permanganate de potasse ne paraît agir qu'en fournissant de l'oxygène. Dans ce cas le sang normal agirait non seulement en saturant et enlevant les acides formés dans la contraction musculaire, mais encore en apportant au muscle une substance reconstituante et excitante (?), l'oxygène (voir aussi sur ce sujet les paragraphes qui traitent de l'irritabilité musculaire, des phénomènes chimiques des muscles et des théories de la contraction).

Bibliographie. — WUNDT : *Die Lehre von der Muskelbewegung*, 1858. — HARLESS : *Ueber die Leistung, Ermüdung und Erholung der Muskeln* (Sitzungsber. d. baier. Akad., 1861) — ID. : *Das Problem der Ermüdung und Erhölung* (Baier. ärztliches Intelligenzblatt, 1861). — W. VOLKMANN : *Nachtrag zu meiner Abhandlung über die Contrôle der Muskelermüdung* (Arch. für Anat., 1862). — TH. LEBER : *Ueber den Einfluss der Leistung mechanischer Arbeit auf die Ermüdung der Mvskeln* (Zeit. für rat. Med., t. XVIII). — J. RANKE : *Unters. über die chemischen Bedingungen der Ermüdung der Muskels* (Arch. für Anat., 1863 et 1864). — ID. : TETANUS, 1865. — ID. : *Ueber ermüdende Wirkungen des sauren phosphorsauren Kalis* (Centralblatt, 1865). — P. DUPUY : *De la fatigue musculaire* (Gaz. médicale, 1869). — W. VOLKMANN : *Die Ermüdungsverhältnisse der Muskeln* (Arch. de Pflüger, 1870). — KRONECKER : *Ueber die Gesetze der Muskelermüdung* (Berlin. Monatsber., 1870). — KRONECKER : *Ueber die Ermüdung und Erhölung der quergestreiften Muskeln* (Arb. aus phys. Labor. zu Leipzig, 1871). — O. FUNKE : *Ueber den Einfluss der Ermüdung auf den zeitlichen Verlauf der Muskelthätigkeit* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — NIPHER : *On the mechanical work done by a muscle before exhaustion and on the « law of fatigue »* (Amer. journal of science, t. IX). — HAUGHTON : *On the mechanical work done by a muscle before exhaustion* (id., t. X). — MORAT ET TOUSSAINT : *Influence de la fatigue sur les variations de l'état électrique des muscles* (Comptes rendus, t. LXXXIII). — HAUGHTON : *The law of fatigue* (Proceed. roy. Soc., t. XXIV). — TIEGEL : *Die Zuckungshöhe des Muskels* (Arch. de Pflüger, t. XII). — J. ROSSBACH ET K. HARTENECK : *Muskelversuche am Warmblutern* (Arch. de Pflüger, t. XV). — Voir aussi les mémoires de Weber et Volkmann cités dans la bibliographie de l'élasticité pulmonaire et les travaux de Marey.

L. — *Rigidité cadavérique.*

Peu de temps après la mort, les muscles deviennent le siège d'une raideur et d'une dureté caractéristiques qui se sentent très bien à travers la peau ; ils opposent une très grande résistance à l'extension et, une fois étendus, ne reprennent plus leur longueur primitive : leur tonicité a disparu ; après leur section transversale, les deux bouts ne s'écartent pas et restent en contact. Leur cohésion a diminué ; ils se laissent déchirer facilement ; par exemple quand on imprime aux membres des mouvements trop brusques d'extension ou de flexion. Cette diminution de cohésion a été cependant niée par quelques auteurs et attribuée à un commencement de putréfaction.

L'époque de l'apparition de la rigidité cadavérique est très variable ; elle commence d'un quart d'heure à vingt heures après la mort, mais quelquefois elle peut se montrer beaucoup plus tôt. Ainsi sur des lapins soumis à des contractions musculaires excessivement intenses et répétées, je l'ai vue commencer *immédiatement* après la mort. Sa durée varie de quelques heures à

quelques jours ; ordinairement l'apparition tardive coïncide avec une longue durée. Elle est plus tardive, chez les animaux à sang froid ; elle manquerait, d'après Mande, chez les embryons de sept mois. Elle est d'autant plus précoce que les muscles sont plus faibles ; c'est ainsi qu'elle se montre plus tôt chez les nouveau-nés.

La rigidité cadavérique commence par les muscles de la mâchoire et du cou ; elle envahit ensuite successivement les muscles abdominaux, les membres supérieurs, le tronc et les membres inférieurs. Le cœur est atteint aussi par la rigidité cadavérique. Sa disparition se fait dans le même ordre et en général de haut en bas.

Le raccourcissement que subissent les muscles en état de rigidité amène une position particulière des articulations : les mâchoires sont fortement serrées, les bras rapprochés du tronc, les avant-bras fléchis, la main fermée, le pouce couvert par les autres doigts ; les membres inférieurs sont rapprochés et dans l'extension ; les changements de position des membres se font du reste avec une très grande force, et le travail produit par le raccourcissement cadavérique peut dépasser le travail produit par la contraction électrique (E. Walker).

On observe quelquefois, et le fait a été signalé depuis longtemps par Armand, une forme de rigidité appelée par Du Bois-Beymond *rigidité cataleptique ;* dans ces cas qui ont été surtout observés sur les champs de bataille et à la suite de blessures amenant la mort subitement, le cadavre conserve l'attitude qu'il avait au moment où le corps a été atteint par le projectile. L'explication de ce phénomène n'est pas encore donnée.

On a admis que dans certains cas, par exemple chez les individus frappés par la foudre, la rigidité cadavérique manquait tout à fait ; peut-être cependant existerait-elle dans ces cas, mais avec une très faible intensité, d'autant plus que la putréfaction se fait ordinairement très rapidement dans ces conditions et peut masquer la rigidité.

La rigidité cadavérique s'observe aussi sur les muscles isolés, et en l'étudiant sur ces muscles on constate que les caractères qu'elle présente sont sur beaucoup de points identiques à ceux que présente un muscle à l'état de contraction. Ainsi le muscle rigide se raccourcit et ce raccourcissement s'accompagne, comme la contraction, d'une diminution de volume du muscle (Schmulewitsch, E. Walker) ; son élasticité diminue. Il devient acide et produit de l'acide lactique et de l'acide carbonique. En outre ce muscle, comme l'ont prouvé les recherches de Schiffer, de Fick et de Dybkowski, dégage de la chaleur en passant à l'état de rigidité et ce dégagement de chaleur explique les faits d'élévation de température *post mortem* observée quelquefois sur les sujets morts du choléra ou d'autres maladies. Enfin d'après Hermann le muscle rigide se comporte au point de vue de l'électricité musculaire comme le muscle excité ; les points envahis par la rigidité se comportent négativement vis-à-vis des autres.

Parmi les autres caractères qui distinguent le muscle rigide, le plus important est la perte de son irritabilité.

Un muscle rigide ne présente pas d'emblée tous les caractères précédents,

et à ce point de vue on peut admettre les stades suivants dans l'établissement de la rigidité cadavérique:

1° Perte de contractilité et disparition du courant musculaire ;

2° Modifications d'élasticité, de consistance et de cohésion du muscle ;

3° Acidité;

4° Perte de transparence et solidification de la substance musculaire.

Certaines conditions influent sur l'apparition, la durée et l'intensité de la rigidité cadavérique. Elle apparaît plus vite et dure moins longtemps après les grandes pertes de sang, un travail musculaire exagéré, comme chez les animaux surmenés. D'après Brown-Séquard, plus l'irritabilité musculaire est prononcée au moment de la mort, plus la rigidité cadavérique met de temps à se montrer et plus elle a de durée. Le froid la retarde ; la chaleur au contraire (au-dessus de 27°) accélère sa production. Quand les muscles atteignent une température de 40° pour les grenouilles, de 45° pour les animaux à sang chaud, ils deviennent immédiatement rigides (rigidité de chaleur).

On peut produire artificiellement la rigidité cadavérique par l'interruption de la circulation (ligature, obstruction des artères, etc.), par la chaleur (immersion du muscle dans l'eau chaude), par l'injection dans les artères d'eau distillée, d'acides étendus, d'eau de chaux, de potasse, de salpêtre, de carbonate de potasse concentré, de chloroforme, d'éther, d'alcool, d'un grand nombre d'alcaloïdes, etc. La rigidité produite par les acides et l'eau bouillante a lieu sans production d'acide carbonique et d'acide lactique et ne ressemble que par ses caractères extérieurs à la rigidité cadavérique proprement dite. Il faut du reste distinguer avec soin, dans plusieurs de ces expériences, ce qui revient à la coagulation des substances albuminoïdes du muscle.

La rigidité, quand elle n'est pas portée trop loin, et surtout la rigidité produite artificiellement, comme par l'interruption de la circulation par exemple, peut disparaître par l'injection de sang dans les artères, par des frictions et des élongations des muscles rigides, etc. D'après Preyer même, les muscles de grenouille tout à fait rigides pourraient récupérer leur irritabilité par le rétablissement de la circulation quand on injecte auparavant dans les muscles une solution de sel marin à 10 0/0.

Depuis la découverte de Kühne de la coagulation spontanée de la myosine (voir page 397), la plupart des physiologistes s'accordent à considérer la rigidité cadavérique comme due à la coagulation de la substance musculaire, et cette hypothèse s'accorde assez bien avec les phénomènes qui accompagnent la rigidité musculaire. Michelson aurait même isolé du muscle exsangue un ferment identique au ferment sanguin de Schmidt, ferment qui produirait la coagulation de la fibrine. D'un autre côté on a vu plus haut qu'il y a de grandes analogies entre la contraction musculaire et la rigidité cadavérique, analogies qui, pour quelques auteurs et Hermann en particulier, ont une telle importance que pour eux la rigidité cadavérique ne serait en somme qu'une contraction devenue permanente et la contraction une rigidité passagère. (Pour le développement de cette opinion voir : *Théories de la contraction musculaire.*)

Il ne paraît pas y avoir de rapport entre le système nerveux et la rigidité musculaire, comme le fait supposer du reste *à priori* la coagulation spontanée de la myosine, et comme le démontre la rigidité des muscles dont les nerfs sont dégénérés. On a cependant cherché (Nysten, H. Munk) à trouver un rapport entre la rapidité de la rigidité cadavérique d'un muscle isolé et la longueur du nerf laissé en rapport avec ce muscle, mais sans qu'on ait pu arriver jusqu'ici à des résultats positifs.

Dès que la rigidité a cessé, la putréfaction s'empare du muscle.

Bibliographie. — Busch : *Experimenta quædam de morte*, 1819. — Gierlichs : *De rigore mortis*, 1813. — G. Bruch : *Nonnulla de rigore mortis*, 1845 — Pawlawski : *De rigore hominis cadaveroso*, 1845. — Albert : *Ueber Todtenstarre* (Deutsche Klinik, 1850). - Brown-Séquard : *Rech. sur la rigidité cadavérique* (Gaz. médic., 1851). — H. Stannius : *Unters. über Leistungsfähigkeit der Muskeln und Todtenstarre* (Arch. für Heilkunde, 1851). — E. Krause : *De rigore mortis*, 1853. — A. Kussmaul : *Ueber die Todtenstarre* (Prager Vierteljahr., 1855). — Wundt : *Die Lehre von der Muskelbewegung*, 1858. — Kühne : *Vorlaufige Notiz über di Entstehung der Todtenstarre* (Allg. med. Centralzeit., 1858). — H. Heineke : *De connexu irritabilitatis musculorum cum rigore mortis*, 1858. — Budge : *Versuche über die Irritabilität der Muskeln und deren Zusammenhang mit der Todtenstarre* (Deutsche Klinik, 1858). — Brown-Séquard : *Limites de la possibilité du retour spontané de la rigidité cadavérique après qu'on l'a fait disparaître par l'élongation des muscles* (Journ. de la physiologie, 1858). — V. Wittich : *Ueber eigenthümliche Muskelcontractionen, welche das Durchströmen von distillirten Wasser hervorruft* (Arch. für pat. Anat.). — Kussmaul : *Ueber die Ertödtung der Gliedmassen durch Einspritzung von Chloroform* (Arch. für pat. Anat., t. XIII). — Bennett-Dowler : *Researches on the post-mortem contractility* (Journ. de la physiologie, t. I). — W. Bijlsmit : *Over de*, etc., Amsterdam, 1858. — W. Kühne : *Unters. über Bewegungen und Veranderungen der contractilen Substanzen* (Arch. für Anat., 1859). — E. Harless : *Ueber physicalische und chemische Vorgänge in der Muskelsubstanz* (Deutsch. Klinik., 1860). — Cl. Bernard : *Sur la cause de la mort chez les animaux soumis à une haute température* (Gaz. méd., 1859). — Harless : *Unters. über die Muskel tar e* (Sitzungsber. d. baier Akad., 1860). — Brown-Séquard : *Sur les relations entre l'irritabilité musculaire, la rigidité cadavérique et la putréfaction* (Journ. de la physiologie, 1861). — R. Norris : *On the nature of rigor mortis* (Journ. of anat., t. I). — Schiffer : *Ueber die Wärmebildung erstarrender Muskeln* (Arch. für Anat., 1868). — Larcher : *Rech. sur la rigidité cadavérique*, 1868. — W. Dybkowsky et A. Fick : *Ueber die Wärmeentwickelung beim Starrwerden des Muskels* (Unters. aus. d. phys. Labor. d. Züricher Hochschule, 1869). — Schmoulewitsch : *De certaines propriétés physiques et physiologiques des muscles* (Comptes rendus, 1869). — M. Rossbach : *Ueber eine unmitteibar mit dem Lebensende beginnende Todtenstarre* (Arch. für pat. Anat., 1870). — L. Hermann : *Kleinere Beiträge zur Lehre von der Muskelstarre* (Arch. de Pflüger, t. IV). — F. Falk : *Ueber eine namentlich auf Schlachtfeldern beobachtete Art von Leichenstarre* (Deut. militar. Zeitsch., 1873). — E. Michelson : *Einige Versuche über die Todtenstarre des Muskels*, 1872. — Niderkorn : *Contribution à l'étude de quelques-uns des phénomènes de la rigidité cadavérique chez l'homme*, 1872.

M. — *Nature et théories de la contraction musculaire.*

Malgré toutes les recherches faites sur ce sujet, la nature de la contraction musculaire est encore inconnue et aucune des hypothèses émises jusqu'ici ne permet d'interpréter tous les faits d'une façon satisfaisante. Aussi je me contenterai, laissant de côté les théories anciennes, de résumer brièvement, parmi les hypothèses les plus récentes, celles qui s'accordent le mieux avec les faits étudiés dans les paragraphes précédents. Ces théories peuvent se rattacher à cinq groupes : théories de l'élasticité, théories thermodynamiques, théories électriques, théories microscopiques, et théories

chimiques, suivant que l'on attribue l'importance prédominante à tel ou tel des phénomènes de l'activité musculaire.

A. **Théorie de l'élasticité.** — **1° Théorie de Ed. Weber.** — Pour Ed. Weber, suivi en cela par beaucoup de physiologistes, Küss et Volkmann entre autres, la contractilité musculaire n'est qu'une forme d'élasticité. Le muscle a deux formes naturelles, une forme naturelle (n° 1 de Küss) dans laquelle il est à l'état de repos, une forme naturelle (n° 2 de Küss) dans laquelle il est contracté ; ce qu'on appelle le passage du repos à la contraction n'est que le passage de la forme n° 1 à la forme n° 2, mais le muscle n'est pas plus actif sous cette forme que sous la première, puisque, dans les deux cas, il exerce une traction sur ses deux points d'attache. L'excitant ne fait que changer la force élastique du muscle, comme la chaleur change celle d'un barreau métallique. Quant à la cause même de ce changement d'élasticité, Volkmann suppose que l'excitation nerveuse produit dans le muscle des actions chimiques qui modifient l'équilibre des molécules. Les raisons théoriques par lesquelles Volkmann a cherché, dans ces derniers temps, à soutenir cette théorie, ne me paraissent pas suffisantes.

2° Théorie de Rouget. — Rouget rattache aussi la contraction musculaire à l'élasticité ; mais il comprend cette élasticité tout autrement que Weber. Pour lui, la fibre musculaire est comparable au style des vorticelles, pédicule spiralé contractile par lequel l'infusoire se fixe aux corps étrangers ; à l'état ordinaire, ce style est allongé et forme une spirale à peine marquée, mais dès qu'une excitation intervient, cette spirale allongée se raccourcit subitement des 4/5es et constitue un ressort à hélice à tours très rapprochés ; c'est cette dernière forme que le style prend après la mort de l'animal. L'état d'activité, lié à la vie et à la continuité de la nutrition, correspond à la spirale allongée du style ; l'état de contraction correspond au contraire à la suspension des phénomènes de nutrition et est une pure affaire d'élasticité physique ; le style, n'étant plus distendu par le mouvement nutritif, retourne à sa forme naturelle de ressort élastique en spirale. Il en est de même de la fibre musculaire. Pendant la vie, elle tend sans cesse à se rétracter en vertu de son élasticité ; mais cette tendance au raccourcissement est combattue par une tendance à l'allongement due à la nutrition même du muscle et probablement à la production de chaleur dont elle est la cause. Tout ce qui enraye ce travail de nutrition (excitation nerveuse, ligature de l'artère d'un muscle, etc.) fait disparaître cette tendance à l'allongement, et l'élasticité restant seule en jeu, la contraction se produit. L'augmentation de chaleur du muscle, au moment de sa contraction, s'explique parce que la chaleur qui était employée à étendre le muscle se trouve libre au moment où le muscle se raccourcit.

B. **Théories thermo-dynamiques.** — Les théories modernes de la corrélation des forces physiques ont fait surgir bientôt l'idée de les appliquer au mouvement musculaire. Aussi R. Mayer considéra-t-il le muscle comme une sorte de machine comparable à une machine à vapeur et produisant de la chaleur et du travail mécanique. A l'état de repos, il ne produit que de la chaleur ; à l'état d'activité il en produit plus, mais une partie de la chaleur produite se transforme en mouvement. C'est à cette théorie que se range J. Béclard qui a fait d'intéressantes expériences pour l'appuyer. Mais cette production de chaleur est liée elle-même à des phénomènes chimiques, et la théorie mécanique se rattache donc forcément par un point aux théories chimiques. C. Voit nie, au contraire, toute possibilité de transformation de chaleur en mouvement dans l'organisme, et croit, comme on le

verra plus loin, à une transformation de l'électricité musculaire en chaleur et en mouvement. Les développements déjà donnés à la production de chaleur dans le muscle actif (page 464) me dispensent d'entrer dans plus de détails sur la théorie thermodynamique de la contraction musculaire.

C. **Théories électriques.** — Depuis longtemps déjà Prévost et Dumas avaient émis l'idée de l'origine électrique de la contraction musculaire, et plus tard Mayer et Amici, en se basant sur des analogies un peu grossières, avaient comparé le muscle à une pile de Volta à colonnes. Les recherches de Du Bois-Reymond sur l'électricité musculaire, les études faites sur les poissons électriques semblèrent donner une base sérieuse à ces hypothèses. Les uns, s'appuyant sur le phénomène de la variation négative, supposèrent que, si le courant musculaire diminuait au moment de la contraction, c'est que l'électricité produite dans le muscle se transformait en mouvement (Voit); les autres comme Krause et Kühne comparèrent la plaque motrice terminale à la lame électrique de la torpille, et expliquèrent ainsi, non pas la nature de la contraction, mais le mode d'action du nerf sur le muscle; il y aurait là une véritable *décharge électrique* comparable à la décharge d'une bouteille de Leyde. Mais l'hypothèse de Krause et Kühne a contre elle les faits anatomiques qui ne permettent pas d'identifier les plaques terminales et l'organe électrique de la torpille, et les faits physiologiques qui montrent que les nerfs musculaires diffèrent par plusieurs points des nerfs électriques ; ainsi ces derniers ne sont pas atteints par le curare qui paralyse les nerfs moteurs (Moreau) (1). Du Bois-Reymond a modifié l'hypothèse de Krause en faisant agir la variation négative du nerf (Voir : *Physiologie du tissu nerveux*) sur la substance contractile : mais, comme on l'a vu plus haut, les phénomènes électriques du muscle sont encore trop obscurs, pour qu'on puisse s'en servir utilement pour interpréter les phénomènes de la contraction musculaire. Aussi renverrai-je, pour les détails de ces diverses théories, aux mémoires originaux. Ce qui est certain cependant c'est que, comme l'ont prouvé les recherches de Marey, il y a de nombreuses analogies entre la contraction musculaire et la décharge électrique de la torpille. La décharge électrique n'est pas continue pas plus que la contraction musculaire ; elle se compose de décharges successives ou *flux*, comparables aux secousses musculaires et qui s'ajoutent et se fusionnent pour constituer la décharge totale ; comme la secousse musculaire, chaque flux électrique a une période latente, d'un centième de seconde environ et la durée totale d'une décharge partielle est la même que celle d'une secousse musculaire ; enfin le muscle et l'appareil électrique de la torpille se comportent de la même façon sous l'influence de la fatigue, de la strychnine, de la température, etc.

D. **Théories microscopiques.** — L'étude des phénomènes microscopiques de la contraction musculaire a été faite page 444. Cette étude, en montrant qu'il existait dans la fibre musculaire deux sortes de substances, une substance isotrope à réfraction simple, et une substance anisotrope à réfraction double, a conduit à admettre l'existence de particules très petites, analogues à des cristaux à double réfraction (*disdiaclastes* de Brücke, *inotagmes* d'Engelmann) dont l'arrangement réciproque (Brücke) ou la forme (Engelmann) se modifient au moment de la contraction. Cette propriété de double réfraction paraît du reste être commune à toutes

(1) Boll avait cru voir que chez la torpille le curare n'agissait pas sur les nerfs musculaires ; mais Ranvier a prouvé qu'il y avait là une erreur d'expérimentation due à l'insuffisance de la dose de curare administrée.

les substances contractiles, car on la retrouve dans les fibres lisses et dans le protoplasma. Quelque ingénieuses que soient ces théories et quoique certains phénomènes s'interprètent assez bien avec leur aide, elles ne peuvent avoir que la valeur d'une hypothèse.

E. **Théories chimiques.** — Les théories chimiques ont déjà été étudiées à propos des phénomènes chimiques de la contraction musculaire (pages 451 et suivantes). Aux théories chimiques peut se rattacher la théorie qui fait de la contraction musculaire un phénomène analogue à la rigidité cadavérique, une rigidité cadavérique temporaire. Dans les deux cas, en effet, comme le fait remarquer Hermann, il y a production de travail mécanique, raccourcissement et dégagement de chaleur ; dans les deux cas le muscle devient acide et il s'y forme les mêmes principes ; enfin le muscle rigide et le muscle excité se comportent de même au point de vue électrique ; mais à côté de ces analogies, il reste toujours cette différence essentielle de la persistance de la rigidité musculaire. Si l'on admet, comme le veut Hermann, une coagulation temporaire de la myosine au moment de la contraction, comment et pourquoi cette myosine se redissout-elle une fois la contraction terminée?

En résumé, grâce à la multiplicité des actes qui constituent la contraction musculaire, chacune de ces théories répond à une face du phénomène total, mais aucune ne l'embrasse dans sa généralité et ne peut en donner une interprétation satisfaisante.

Bibliographie. — Haller : *Elementa physiologiæ*, t. IV. — Prevost et Dumas : *Mémoire sur les phénomènes qui accompagnent la contraction musculaire* (Journ. de Magendie, 1823). — Du Bois-Reymond : *Unters. über thierische Electricität*, 1848, t. II. — Mayer (Arch. für Anat., 1854). — Redcliffe : *The physical theory of muscular contraction* (Med. Times, 1855). — Voit : *Unters. üb. d. Einfluss des Kochsalzes*, etc., 1860. — V. Bezold : *Unters. über die electrische Erregung der Nerven und Muskeln*, 1861. — W. Krause (Zeit. für rat. Med., 1863). — Kühne (Arch. für pat. Anat., 1864). — Hermann : *Weitere Unters. zur Physiologie der Muskeln und Nerven*, 1867. — Rouget : *Note sur les phénomènes de contraction musculaire chez les vorticelles* (Comptes rendus, 1867). — Id. : *Mém. sur la contraction musculaire* (id.). — Radcliffe : *Dynamics of nerve und muscle*, 1871. — Ranke : *Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe*, 1871. — W. Volkmann : *Von den Beziehungen der Elasticität zur Muskelthätigkeit* (Arch. de Pflüger, t. VII). — Fuchs : *Ueber die Gleichgewichtbedingungen für den erregten und unerregten Muskel* (id.). — Du Bois-Reymond : *Experimentalkritik der Entladungshypothese über die Wirkung von Nerv und Muskel* (Monatsber., 1874). — Engelmann : *Contractilität und Doppelbrechung* (Arch. de Pflüger, t. XI). — W. Krause : *Die Entladungshypothese*, etc. (Arch. für mikr. Anat., t. XIII). — Fuchs : *Ueber die Anwendung der mechanischen Wärmetheorie auf den Muskel* (Arch. de Pflüger, t. XV). — Id. : *Ueber die Gleichgewichtbedingung für den Muskel* (Arch. de Pflüger, t. XV). — Du Bois-Reymond : *Uebersicht der neueren Untersuch. über Entwickelung*, etc. (Arch. de Reichert, 1876). — Marey : *Sur la décharge électrique de la torpille* (Travaux du laboratoire, 1877, et : Congrès des sciences médicales, 1877). — Hermann : *Ein Beitrag zur Theorie der Muskelcontraction* (Arch. de Pflüger, t. XVIII). — Ranvier : *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. II, pages 189 et 348. — Tschiriew : *Zur Physiologie der motorischen Nervenendplatte* (Arch. für Physiol., 1878). — Id. : *Sur les terminaisons nerveuses dans les muscles striés* (Arch. de phys., 1879).

Bibliographie générale du tissu musculaire strié. — Haller : *De partibus corporis humani sensib. et irritabilibus*, 1753. — Prévost et Dumas. (Journ. de Magendie, 1823. — Rameaux : *Considérations sur les muscles*, 1834. — Ed. Weber : Art : *Muskelbewegung* (Handworterbuch der Physiol., t. III). — Michel : *De la contractilité et des organes contractiles*, 1849. — W. Wundt : *Die Lehre von der Muskelbewegung*, 1858. — Fick : *Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen*, 1863. — Ritter : *Des propriétés physiques du tissu musculaire*, 1863. — Rouget : *Mémoire sur les tissus contractiles et la contractilité* (Journ. de physiologie, 1863). — W. Kühne : *Unters. üb. das Protoplasma und die Contractilität*, 1864. — Cl. Bernard : *Leçons sur les propriétés*

des tissus vivants, 1866. — Ranke : *Tetanus*, 1865. — Marey : *Du mouvement dans les fonctions de la vie*, 1868. — Da Costa Simoes : *Histologia e physiologia dos musculos*, 1878.

b. PHYSIOLOGIE DU TISSU MUSCULAIRE LISSE.

Myographie. — Il n'est guère possible d'étudier la contraction musculaire lisse avec les mêmes appareils que pour la contraction musculaire striée, car il est rare que les fibres lisses forment des faisceaux distincts applicables au myographe. Comme ordinairement ils entourent des conduits ou des cavités, on mesure en général leur contraction par la pression qu'ils exercent sur les liquides ou sur les gaz contenus dans leurs cavités, autrement dit à l'aide de manomètres. On peut cependant enregistrer aussi leurs contractions en adaptant à ces conduits ou à ces cavités des tubes qui transmettent la pression au tambour enregistreur de Marey (Voir : *Technique physiologique*). Les dispositions de l'appareil varient naturellement suivant l'organe dont on veut étudier la contraction.

La *fibre musculaire lisse* (fig. 159) est une fibre de longueur variable ($0^{mm},006$ à $0^{mm},013$), effilée à ses deux bouts, constituée par une substance homogène ou finement granuleuse et qui contient, vers sa partie médiane, un noyau en forme de bâtonnet. L'existence d'un sarcolemme y est encore douteuse. D'après Rouget, les fibres lisses sont fournies par la juxtaposition de fibrilles très fines qui, au lieu d'être enroulées en spirale comme celles des muscles striés, sont simplement onduleuses comme la laine frisée ou le crin tordu. Ranvier admet aussi leur structure fibrillaire.

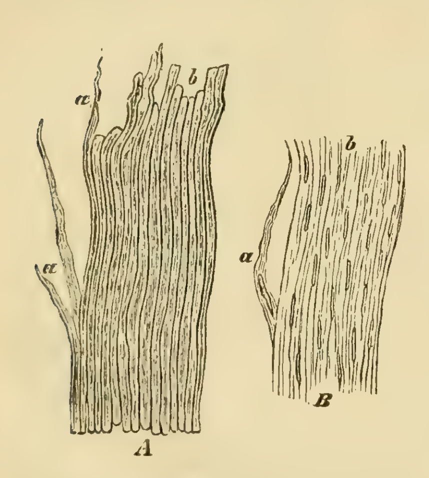


Fig. 159. — *Fibre musculaire lisse* (*).

Les fibres lisses sont unies entre elles par une substance unissante très peu abondante, de façon que la plupart du temps elles paraissent être en contact immédiat. Ces fibres sont en général accolées, plus rarement entre-croisées, et constituent ainsi des faisceaux aplatis ou arrondis, parallèles ou se croisant sous des angles variables et qui, par leur réunion, forment des faisceaux plus volumineux entourés de tissu connectif (perimysium). Ils sont pénétrés par un réseau capillaire fin, moins riche que pour le tissu strié. Les nerfs des fibres lisses sont très nombreux dans certains organes, et paraissent manquer dans d'autres, au moins dans de grandes étendues (uretère). Leur terminaison est encore le sujet de controverses entre les histologistes.

Les fibres lisses se rencontrent surtout dans les organes de la vie organique ou végétative (organes digestifs, respiratoires, urinaires, appareil de la circulation, etc.), et dans certaines parties des organes des sens, iris de

(*) Fig. 159. — A, fibre lisse de la vessie. — *a*, fibres isolées. — *b*, fibres réunies. — B, les mêmes, traitées par l'acide acétique.

l'œil, muscles des follicules pileux de la peau, etc. (voir pour leur distribution les traités d'anatomie descriptive et d'histologie).

Une grande partie de la physiologie du tissu musculaire strié peut s'appliquer au tissu lisse.

Les propriétés chimiques du tissu lisse paraissent être les mêmes que celles du tissu musculaire strié : ainsi l'utérus, neutre pendant le repos, a, au moment de sa contraction, une réaction acide (Siegmund).

Les propriétés physiques du tissu lisse, consistance, cohésion, élasticité, etc., ont été peu étudiées et ne paraissent présenter rien de particulier.

L'*irritabilité* des fibres lisses ne diffère pas, comme nature, de l'irritabilité des fibres striées, elle paraît seulement un peu moindre. Cette irritabilité entre en jeu par les excitants qui ont été énumérés plus haut (page 417), mais il semblerait y avoir certaines différences dans le mode d'action de quelques-uns de ces excitants. Ainsi, d'après Legros et Onimus, dans les muscles qui présentent des contractions *péristaltiques*, comme l'intestin, c'est-à-dire des contractions qui se propagent dans un sens déterminé, on observe des effets différents suivant le sens des courants continus qu'on applique sur le muscle ; quand le courant a la même direction que les contractions péristaltiques, celles-ci s'arrêtent ; elles sont renforcées quand le courant est de sens contraire. Les variations de température (froid et chaleur) agissent plus énergiquement sur les muscles lisses que sur les muscles striés ; de là les noms de *muscles thermosystaltiques* appliqués aux muscles lisses, de *muscles athermosystaltiques* donnés aux autres ; ainsi un froid même peu intense détermine-t-il la contraction des muscles lisses de la peau (chair de poule) (1). La lumière, qui n'agit pas sur les muscles striés, agit sur les fibres lisses et peut déterminer leur contraction. Le fait a été constaté par Brown-Séquard, H. Müller, etc., sur l'iris d'amphibies et de poissons et même après l'extirpation de l'œil et l'ablation de la rétine. Il est vrai qu'il existe dans l'iris des cellules nerveuses ganglionnaires, et que jusqu'ici l'iris est le seul muscle lisse sur lequel on ait constaté cette action de la lumière. Harless, sur des cadavres humains dont un œil était maintenu ouvert et l'autre fermé, a vu au bout de trente heures la pupille de l'œil ouvert plus étroite que celle de l'œil fermé.

L'action irritante attribuée à certaines substances (ergotine, quinine, acide carbonique, etc.), sur les contractions des muscles lisses ne peut être admise qu'avec beaucoup de réserve et exigerait de nouvelles recherches.

L'irritabilité des fibres lisses persiste plus longtemps après la mort que celle des muscles striés.

La contraction musculaire lisse est en général assez lente à se montrer. La période d'excitation latente est par conséquent plus longue que dans la secousse musculaire striée (fig. 160) ; elle est quelquefois précédée, d'après Legros et Onimus, d'un relâchement instantané. Cette contraction est en outre plus lente à s'établir, et une fois établie, elle a une plus longue durée. Il y a sous ce rapport des différences très grandes entre les divers muscles

(1) Pour l'action de la température sur l'iris, voir : *Physiologie de la vision*.

lisses, comme on peut le voir en comparant les figures 160 et 161. La contraction de l'iris, par exemple, se fait avec une certaine rapidité. Ordinairement, dans les graphiques, la période d'ascension est plus courte que la période de descente (fig. 161). Cette contraction se localise au début au point

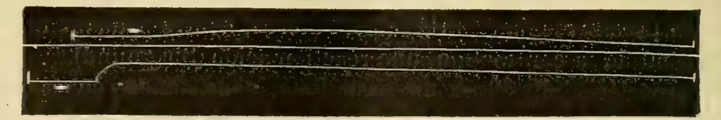


Fig. 160. — *Graphiques de la contraction musculaire lisse* (*).

irrité et se propage ensuite au reste de la fibre lisse, comme on peut le voir au microscope (Robin), mais cette propagation est plus lente que pour la fibre striée ; d'après W. Engelmann, elle serait de 20 à 30 millimètres par



Fig. 161. — *Graphiques de la contraction musculaire lisse* (**).

seconde, et serait plus rapide dans les fortes que dans les faibles contractions.

La contraction des muscles rouges (page 436), celle du cœur se rapprochent par beaucoup de points de la contraction des muscles lisses (voir : *Physiologie du cœur*).

Un caractère particulier des fibres lisses, c'est que l'excitation, au lieu de rester localisée à la fibre excitée, se propage directement aux fibres voisines ; aussi l'intervention nerveuse n'est-elle plus nécessaire pour généraliser la contraction comme pour les muscles striés, et on peut voir la contraction se propager dans des muscles lisses comme l'uretère, tout à fait dépourvus de plexus nerveux (W. Engelmann).

D'après Marey, la contraction musculaire lisse ne se composerait pas, comme la contraction musculaire striée, d'une série de secousses musculaires, mais elle se composerait d'une seule secousse dont la durée serait plus ou moins longue. Il semblerait donc que ces muscles ne peuvent être atteints de tétanos ; ce tétanos existerait cependant, suivant certains auteurs, mais il surviendrait progressivement et sans secousses (Legros et Onimus).

Les mouvements des muscles lisses offrent souvent le caractère rhythmique, comme dans les conduits excréteurs de certaines glandes.

Le *travail musculaire* et l'*effet utile* des muscles lisses n'ont pas été évalués,

(*) Fig. 160. — Contraction de l'estomac (graphique supérieur) et de la vessie (graphique inférieur) chez le chien. (P. Bert.) Le trait horizontal indique le moment d'application de l'excitant. — Un centimètre correspond à 6 secondes.

(**) Fig. 161. — Graphique de la contraction pulmonaire chez le lézard. (P. Bert.) Même remarque que pour la figure précédente.

mais, d'après ce qu'on connaît de la force des contractions utérines dans l'accouchement, ce travail peut être considérable.

Il n'a pas été fait de recherches spéciales sur la *fatigue* des muscles lisses; elle se montre chez eux comme dans les muscles striés et doit y reconnaître les mêmes causes et les mêmes caractères. On a vu plus haut, à propos de la sensibilité musculaire (page 423), qu'un certain nombre de sensations spéciales ayant pour siège les organes de la vie végétative paraissent devoir être rattachées aux muscles lisses.

La rigidité cadavérique atteint aussi les muscles lisses, comme on peut le démontrer par l'expérience suivante: On met dans un bocal saturé d'humidité une anse d'intestin prise sur un animal qui vient de mourir; cette anse d'intestin est liée par un bout et l'autre communique avec un tube vertical qui traverse le bouchon du bocal; on remplit alors l'anse d'intestin d'eau tiède qui monte dans le tube vertical jusqu'à un certain niveau qu'on marque d'un trait. Quand la rigidité cadavérique s'établit, le liquide monte dans le tube vertical et ne s'abaisse que quand cette rigidité cesse. Cette rigidité s'observe aussi dans le phénomène de la chair de poule *post mortem;* Robin, sur des suppliciés, a constaté qu'elle avait pour cause la contraction des muscles lisses de la peau et qu'elle se montrait de trois à sept heures après la mort.

Bibliographie. — Ed. Weber : Article *Muskel* (Handworterbuch der Physiologie). — Legros et Onimus : *De la contraction des muscles de la vie végétative* (Journ. de l'Anat., t. VII). — Engelmann : *Zur Physiologie des Ureter* (Arch. de Pflüger, t. II). — Id. : *Ueber die peristaltische Bewegung* (Arch. de Pflüger, t. IV). — Larger : *Essai critique et expérimental sur les muscles lisses*, 1870. — A. Grünhagen et Samkowy : *Ueber das Verhalten isolirter glatter Muskeln bei electrischer Reizung* (Arch. de Pflüger, t. X).

4° Physiologie du tissu nerveux.

Au point de vue le plus général, le système nerveux représente un appareil qui relie les surfaces sensibles périphériques (peau, muqueuses, organes des sens) aux muscles et à quelques autres organes (glandes, par exemple). On pince la peau de la patte d'une grenouille et on voit cette patte se fléchir par un mouvement qui suit presque instantanément l'excitation cutanée. Si on examine anatomiquement les conditions organiques du phénomène, on trouve (fig. 162, A), entre le point de la peau excité (1) et le muscle qui se contracte (2), un cordon nerveux (3) qui va sans discontinuité de l'un à l'autre. Si l'on coupe ce cordon nerveux en un point quelconque, *a* par exemple, le pincement de la peau en (1) ne détermine plus de contraction en (2); la continuité du cordon nerveux est indispensable; le nerf transmet au muscle l'excitation produite en (1), et si cette transmission ne se fait pas, la contraction manque.

En quoi consiste cette transmission? Comment se fait-elle? Quelle est sa nature? Autant de questions à peu près insolubles actuellement. On peut affirmer qu'il y a un mouvement transmis, mais on ne peut aller au delà. Est-ce une vibration, un écoulement de fluide (fluide ou influx nerveux plus ou moins comparable au fluide électrique), une décomposition chimi-

que, une transformation isomérique, un déplacement moléculaire de la substance nerveuse? La réponse est impossible dans les conditions actuelles de la science (voir : *Théories de l'innervation*).

En supposant le cas le plus simple, on pourrait réduire l'appareil nerveux à un simple cordon qui réunirait la surface sensible à l'organe moteur (fig. 162, A). Ainsi chez l'hydre d'eau douce, comme l'a montré Kleinenberg, on trouve des cellules dites *neuro-musculaires*, dont la partie superficielle à la fois épithéliale et nerveuse sert à la sensibilité, tandis que la partie profonde élargie est seule contractile et représente la fibre musculaire à

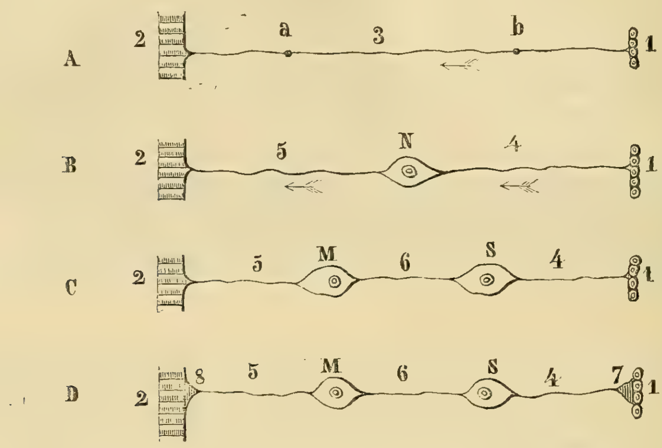


Fig. 162. — *Perfectionnements successifs de l'action nerveuse.*

peine différenciée encore de la cellule nerveuse. Dans un stade plus avancé de perfectionnement, l'élément épithélial se différencie de l'élément nerveux et on a un ensemble représenté schématiquement dans la figure 162, B, dans lequel apparaît, sur le trajet du cordon ou du nerf, un renflement constitué par une accumulation de substance nerveuse, une véritable cellule nerveuse (fig. 162, B) ; c'est là la première ébauche de ce qu'on appelle un centre nerveux. Ce centre partage le nerf en deux segments, un segment (4) situé entre la surface sensible (1) et le centre N et auquel on a donné le nom de *nerf sensitif* ou *centripète*, et un segment (5) situé entre le centre nerveux N et le muscle (2), *nerf centrifuge* ou *moteur*. Le centre nerveux N a les mêmes propriétés que le nerf ; comme lui il transmet le mouvement, et probablement aussi il dégage du mouvement, et à ce point de vue, en comparant le nerf au centre nerveux, on peut dire que le nerf sert surtout à la transmission du mouvement et est spécialement *conducteur*, tandis que la cellule nerveuse sert surtout au dégagement du mouvement nerveux et est essentiellement *productrice*. Les centres nerveux sont donc de véritables réservoirs de force, force qui se dégage sous l'influence des excitations transmises par les nerfs sensitifs et se transmet aux muscles et aux autres organes par les nerfs moteurs.

On peut aussi rencontrer, et c'est le cas le plus ordinaire, sur le trajet du

nerf, non plus seulement une seule cellule, mais deux et plus (fig. 162, C), l'une en rapport avec le nerf sensitif, *cellule sensitive* S, l'autre en rapport avec le nerf moteur, *cellule motrice* M, et la portion du cordon nerveux intermédiaire entre les deux cellules prendra le nom de *nerf intercentral*, *commissural* ou *intercellulaire* (6).

Mais le perfectionnement ne s'arrête pas là. Entre les surfaces sensibles et les nerfs sensitifs, entre les muscles et les nerfs moteurs se trouvent des organes particuliers, intermédiaires, *organes nerveux périphériques* (fig. 162, D, 7, 8), plus ou moins comparables à des cellules nerveuses et présentant souvent une structure et une conformation toutes spéciales. Ces organes nerveux périphériques se retrouvent dans les principaux sens (rétine, corpuscules du tact, organe de Corti de l'oreille, etc.), et dans les plaques terminales des nerfs moteurs et peuvent être considérés comme de véritables *commutateurs* de mouvement. C'est ainsi que les vibrations lumineuses, qui ne peuvent agir sur la substance du nerf optique, agissent sur les cônes et les bâtonnets de la rétine, et que le mouvement inconnu produit dans ces petits organes peut alors servir d'excitant pour les fibres du nerf optique.

Le système nerveux comprend donc trois catégories d'organes :

1° Des nerfs ou substance blanche ; organes conducteurs du mouvement nerveux ;

2° Des cellules nerveuses ou centres nerveux (substance grise) ; organes de dégagement ;

3° Des organes nerveux périphériques sensitifs et moteurs ; organes commutateurs du mouvement.

La physiologie de ces trois sortes d'organes doit être étudiée à part. J'étudierai ensuite les actions nerveuses prises dans leur ensemble et dans leurs caractères généraux. Mais auparavant il est nécessaire de rappeler quelques notions indispensables sur l'anatomie et l'histologie du tissu nerveux.

Fibres nerveuses. — Les *fibres nerveuses* ou *tubes nerveux* se divisent en *fibres à myéline* et *fibres sans myéline*.

Les *tubes nerveux à myéline* (fig. 163, B), à l'état frais, paraissent tout à fait homogènes ; mais par l'action de certains réactifs on leur reconnaît trois parties : une gaine extérieure, *gaine de Schwann* ; une substance intermédiaire, réfringente, *moelle nerveuse* ou *myéline* (fig. 163, B, *m*), et un filament central, *fibre-axe* ou *cylindre-axe* (fig. 163, *a*).

D'après Ranvier et H. Schultze, les fibres à myéline, même à l'état frais et examinées sans l'addition d'aucun réactif, posséderaient un double contour.

Les fibres nerveuses à myéline présentent de place en place des étranglements signalés par Ranvier (fig. 164), *étranglements annulaires*, et dont on verra plus loin la signification. Ces étranglements divisent le nerf en *segments* de 1 millimètre de longueur environ. D'après Tourneux et Le Goff, et contrairement à Ranvier, ils existeraient aussi sur les fibres blanches de la moelle épinière.

L'histologie des trois parties du tube nerveux a donné lieu dans ces dernières années à des recherches nombreuses dont je résumerai brièvement les résultats.

La *gaine de Schwann* est une membrane mince, peu élastique, se plissant facile-

ment ; elle présente à sa face interne des noyaux ovales entourés par une mince couche de protoplasma ; en général il existe pour chaque segment nerveux interannulaire un seul noyau situé vers le milieu du segment. Je noterai ici que S. Mayer attribue à ces noyaux une nature nerveuse et les considère comme des corpuscules nerveux, opinion difficilement admissible. D'après Ranvier, chaque segment interannulaire représenterait une cellule allongée dont la gaîne de Schwann serait la

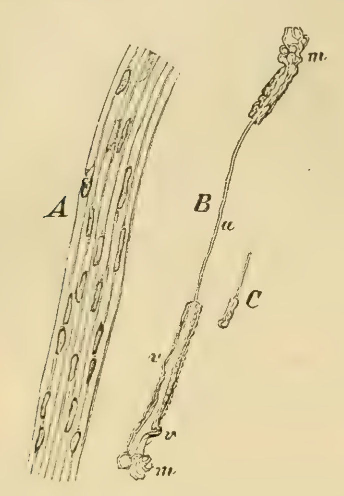


Fig. 163. — *Fibres nerveuses* (*).

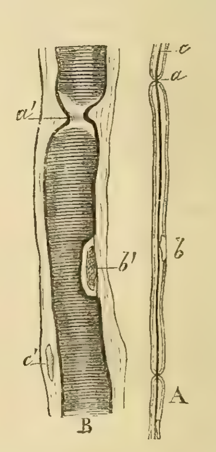


Fig. 164. — *Tubes nerveux avec leurs étranglements annulaires* (**).

membrane d'enveloppe, et à chaque étranglement la gaîne de Schwann d'un segment se souderait à la gaîne de Schwann de la cellule voisine à l'aide d'une substance démontrable par le nitrate d'argent. Certains auteurs au contraire considèrent ces étranglements comme un produit de l'art ; ils sont cependant admis par la plupart des histologistes.

La *myéline* ou *moelle nerveuse* est une substance molle, réfringente, qui se colore en noir par l'acide osmique comme les substances grasses. Quand elle sort du tube nerveux constitué par la gaîne de Schwann, soit sous l'influence de l'eau, soit par suite de déchirures de cette gaîne, elle se présente sous l'aspect de masses ou de pelotons arrondis, limités par un double contour et qui se séparent bientôt en gouttelettes ressemblant un peu à de la graisse (coagulation de la myéline). D'après Ranvier la myéline manque au niveau des étranglements annulaires, tandis que d'après Rouget elle ne disparaîtrait pas et ne ferait que s'amincir. La myéline offre de place en place des *incisures*, décrites par Schmidt et Lantermann et dont il sera parlé plus loin.

Le *cylindre-axe* paraît constitué par un faisceau de fibrilles, *fibrilles nerveuses primitives* (M. Schultze, Ranvier) ; c'est du moins ce que semble indiquer sa striation longitudinale et sa séparation en fibrilles sous l'influence de certaines conditions particulières (nerfs sectionnés). Cependant tous les auteurs n'admettent pas cette

(*) A, fascicule gris, gélatineux, traité par l'acide acétique. — B, fibre nerveuse à myéline : *a*, cylindre-axe mis à nu. — *v*, points ou le cylindre-axe est revêtu de myéline. — *m*, myéline sortant en gouttelettes. — C, fibre sans myéline provenant du cerveau.

(**) A, tube nerveux vu à un faible grossissement : *a*, étranglement annulaire ; *b*, noyau du segment interannulaire ; *c*, cylindre-axe. — B, nerf très grossi et traité par l'acide osmique ; *a'*, é ranglement annulaire ; *b'*, noyau de segment interannulaire ; *c'*, noyau externe de la gaîne.

structure fibrillaire ; quelques-uns, comme Fleisch, par exemple, le considèrent comme une substance liquide, et Roudanowsky, d'après ses préparations congelées, en fait un tube épithélial rempli d'un liquide. Certains agents chimiques, et en particulier le nitrate d'argent, font apparaître dans le cylindre-axe une striation transversale dont la signification est encore indéterminée. D'après Ranvier le cylindre-axe est continu dans toute l'étendue du nerf et ne ferait que traverser les segments interannulaires qui l'engaînent, tandis que, pour Engelmann, le cylindre-axe est discontinu et formé par autant d'articles soudés bout à bout qu'il y a de segments interannulaires ; dans ce cas chaque segment interannulaire avec sa gaîne de Schwann, sa myéline et son fragment de cylindre-axe, représenterait une unité cellulaire, tandis que d'après l'opinion de Ranvier qui me paraît plus conforme aux faits, l'unité cellulaire serait constituée uniquement par la gaîne de Schwann et la myéline. Le cylindre-axe s'imprègne facilement de matières colorantes (carmin, etc.). Au niveau de l'étranglement annulaire, il présente souvent un *renflement biconique* (Ranvier).

D'après Ranvier le cylindre-axe est engaîné par une couche mince de protoplasma (gaîne de Mauthner) qui le sépare de la myéline ; une couche semblable se trouve à la face interne de la gaîne de Schwann, entre elle et la myéline ; ces deux couches se réunissent au niveau des étranglements annulaires et sont en outre reliées l'une à l'autre par des traînées qui répondent aux incisures de la myéline. La myéline serait donc contenue dans une sorte de gaîne protoplasmique divisée en mailles assez régulières par les traînées mentionnées ci-dessus. Pour Kühne et Ewald, Rumpf, etc., cette gaîne serait de nature cornée (neurokératine) et on pourrait, en enlevant le cylindre-axe et la myéline par des réactifs appropriés, obtenir ainsi la charpente cornée du tube nerveux, constituée par une gaîne cornée interne, une gaîne cornée externe et un système de cloisons correspondant aux incisures de la myéline.

Chacune des parties qui composent un tube nerveux paraît avoir un rôle différent. Le cylindre-axe est la partie physiologiquement la plus importante, chacune de ses fibrilles représentant un agent de transmission nerveuse. La gaîne de Schwann agit comme organe de protection ; la myéline a peut-être aussi un rôle protecteur, mais paraît être de plus une sorte de substance isolante (1) ; de plus, par sa semi-fluidité, elle répartit les pressions sur toute l'étendue du cylindre-axe ; en outre elle est maintenue dans sa situation par les étranglements annulaires et sa charpente protoplasmique ou cornée. Un fait à noter, c'est que la myéline manque dans tous les nerfs des invertébrés. Quant aux étranglements, grâce à l'absence de myéline à leur niveau, ils permettraient, d'après Ranvier, la pénétration des liquides jusqu'au cylindre-axe et par suite serviraient à la nutrition du nerf.

Dans les centres nerveux, la gaîne de Schwann peut manquer, comme on le voit dans la substance blanche où le nerf est réduit à un cylindre-axe entouré de myéline ; dans la substance grise même, la myéline et la gaîne de Schwann manquent toutes les deux. Dans les terminaisons motrices, au contraire, on voit la myéline disparaître et la gaîne de Schwann s'accoler au cylindre-axe.

Les nerfs sans myéline se rencontrent surtout dans les fibres du grand sympathique et portent le nom de *fibres de Remak*. Ces fibres sont constituées par des rubans d'une substance finement granulée ou fibrillaire, avec des noyaux réguliè-

(1) Cette action isolante s'exercerait soit sur la transmission nerveuse dans le cylindre-axe, soit à l'égard des substances liquides ou dissoutes (plasma nutritif, matières colorantes).

rement espacés et situés superficiellement (fig. 163, A). D'après Ranvier, elles seraient dépourvues de membrane d'enveloppe. Ces fibres doivent être assimilées à des faisceaux de cylindres-axes et par conséquent considérées comme formées de paquets de fibrilles nerveuses primitives. Pour les uns, elles ne sont que des fibres à myéline arrêtées dans leur développement et seraient identiques aux fibres nerveuses embryonnaires ; on trouverait ainsi toutes les formes de transition entre elles et les fibres à myéline étudiées plus haut ; pour d'autres, Ranvier en particulier, elles constitueraient une fibre nerveuse spéciale.

Les bifurcations et les divisions de fibres nerveuses portent sur les cylindres-axes, mais jamais sur les fibrilles primitives.

On verra plus loin les connexions des fibres nerveuses avec les cellules nerveuses.

Les fibres nerveuses peuvent se présenter, soit sous forme de cordons isolés plus ou moins volumineux, comme dans les nerfs des membres; soit accumulées par masses épaisses, comme dans la substance blanche des centres nerveux; soit intimement mêlées aux cellules nerveuses, comme dans la substance grise des mêmes centres. Sous ces divers états, les fibres nerveuses sont reliées entre elles par du tissu connectif dont la connaissance est indispensable pour comprendre la façon dont se fait leur nutrition; ils possèdent en outre des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Dans les nerfs proprement dits, le tissu connectif offre la disposition suivante : un certain nombre de tubes nerveux se réunissent pour former un faisceau nerveux primitif ; ce faisceau est entouré par une gaîne connective, *névrilème*, *gaîne lamelleuse* de Ranvier. Chaque gaîne lamelleuse est constituée par une série de membranes concentriques, tapissées par un endothélium sur chacune de leurs deux faces; les espaces compris entre deux membranes concentriques voisines ou *espaces interlamellaires* représentent donc de véritables cavités séreuses qui communiquent entre elles. En dehors de la gaîne lamelleuse, le tissu connectif prend de plus en plus les caractères du tissu connectif ordinaire (*tissu connectif périfasciculaire*) ; en dedans de cette gaîne lamelleuse, les tubes nerveux sont séparés par des sortes de cloisons qui partent de la face interne de cette gaîne et constituent le tissu connectif *intra-fasciculaire* (1). Enfin autour des tubes nerveux isolés ou réunis par petits groupes se trouve une gaîne spéciale, *périnèvre* de Robin, *gaîne de Henle* de Ranvier, tapissée à sa surface interne par une couche continue de cellules endothéliales.

Les *vaisseaux des nerfs* forment dans le tissu connectif péri-fasciculaire et intra-fasciculaire des réseaux à mailles longitudinales qui présentent des anses fréquentes; les artères et les veines n'arrivent jamais au contact immédiat des tubes nerveux ; les capillaires seuls arrivent jusqu'au-dessous du périnèvre pour se mettre en rapport intime avec la gaîne de Schwann, dont ils ne sont séparés par places que par les cellules plates du tissu connectif.

Les *lymphatiques* prennent naissance dans le tissu connectif périfasciculaire ; si on pousse une injection interstitielle dans ce tissu, on voit l'injection remplir les lymphatiques et arriver jusqu'aux ganglions ; tandis que lorsque l'injection est poussée dans l'intérieur de la gaîne lamelleuse, elle file tout le long du nerf comme dans un tube sans arriver jusqu'aux lymphatiques, fait déjà vu par Bogros et Cruveilhier. Cependant si la pression sous laquelle l'injection est poussée est plus forte, elle arrive dans les cavités séreuses de la gaîne lamelleuse, passe dans

(1) La gaîne lamelleuse correspond au *périnèvre* d'Axel Key et Retzius, le tissu péri-fasciculaire à leur *épinèvre*, le tissu intra-fasciculaire à leur *endonèvre*.

le tissu périfasciculaire et de là dans les lymphatiques. On verra plus loin comment, à l'aide de ces données, on peut comprendre la façon dont se fait la nutrition dans les nerfs.

La disposition du tissu connectif et des vaisseaux dans la substance blanche des centres nerveux sera vue à propos des globules nerveux et des centres nerveux (1).

Globules nerveux ou cellules nerveuses. — Les *globules nerveux* (fig. 165) sont arrondis ou ovales, de $0^{mm},09$ à $0^{mm},022$, et possèdent un contenu granuleux, souvent pigmenté, constitué par une masse de protoplasma molle, riche en graisse, et un noyau sphérique, vésiculeux, pourvu d'un nucléole. L'existence d'une membrane de cellule est douteuse.

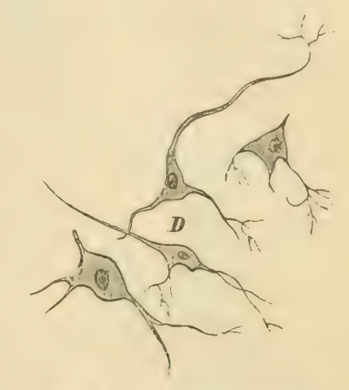


Fig. 165. — *Cellules nerveuses multipolaires.*

Quelques-unes de ces cellules sont sans prolongements (cellules apolaires), mais la plupart présentent un ou plusieurs prolongements (fig. 165) et, suivant leur nombre, ont reçu le nom de cellules uni-, bi-, multipolaires. De ces prolongements, les uns sont ramifiés et se terminent par des fibrilles très fines; d'autres (en général un seul par cellule) sont indivis dans toute leur longueur.

Les globules nerveux paraissent avoir une structure plus compliquée qu'on ne le croyait primitivement. M. Schultze et un grand nombre d'histologistes, se basant sur l'apparence nettement fibrillaire de la cellule nerveuse, admettent que les fibrilles fines qui constituent les prolongements cellulaires se continuent dans le corps de la cellule, soit pour s'y terminer d'une façon encore inconnue, soit pour se continuer avec les fibrilles des autres prolongements. Outre ces fibrilles, le contenu cellulaire serait formé par une masse granuleuse, reste du protoplasma embryonnaire, masse granuleuse qui s'accumule surtout autour du noyau et serait peut-être aussi le point d'origine d'un certain nombre de fibrilles des prolongements cellulaires. Certains auteurs, Arndt en particulier, décrivent à la cellule nerveuse une structure beaucoup plus complexe. Sous l'influence de certains réactifs (nitrate d'argent), la cellule nerveuse prend une striation transversale comme le cylindre-axe.

Les prolongements cellulaires, comme on vient de le voir, semblent constitués par un faisceau de fibrilles très fines, et sous ce rapport ils pourraient être rapprochés du cylindre-axe des tubes nerveux; mais ils s'en distinguent en ce qu'ils se ramifient très rapidement, de sorte que leurs fibrilles se dissocient et se séparent et vont se perdre dans un inextricable réseau de fibrilles, tel qu'on le rencontre dans la substance grise.

Cependant, parmi ces prolongements, il en est un en général qui présente des caractères particuliers, spécialement dans certaines régions (fig. 166, c). Ce prolongement, au lieu de se ramifier comme les autres, peut être suivi très longtemps et est tout à fait assimilable à un cylindre-axe. A une certaine distance de la cellule, il s'entoure d'une gaîne de myéline, puis d'une gaîne de Schwann et donnerait ainsi naissance à un tube nerveux complet. D'après certains auteurs, ce prolongement cylindre-axile pourrait être suivi jusqu'au

(1) Voir sur ce sujet : Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*. 1878.

noyau et au nucléole (Harless, etc.). Dans quelques cellules nerveuses, en particulier dans les ganglions du grand sympathique, on trouve autour du prolongement cylindre-axile une fibre spirale dont la signification est encore douteuse.

On a décrit souvent des anastomoses entre les cellules nerveuses (Schrœder van der Kolk, Lenhossek, Carrière, etc.); cependant ces anastomoses sont niées par beaucoup d'auteurs et en tout cas leur démonstration directe est bien difficile. Il est très probable que les prolongements ramifiés décrits plus haut mettent en communication les cellules des régions voisines, mais le plexus formé par les fibrilles qui en proviennent est tellement inextricable, qu'il est impossible de dire si ces anastomoses fibrillaires inter-cellulaires sont immédiates ou si elles ne se font que par l'intermédiaire d'un plexus fibrillaire. Il semble pourtant que dans certaines régions (cornes antérieures de la moelle), et dans certaines espèces, il puisse y avoir anastomose directe entre deux cellules voisines.

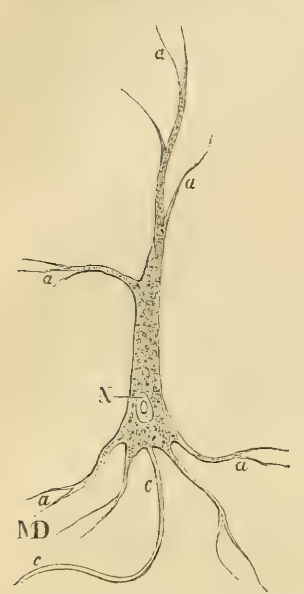


Fig. 166. — *Cellule pyramidale de la substance grise corticale.*

La signification des cellules apolaires est encore indéterminée. Pour les uns, elles existeraient à l'état normal, pour d'autres ce ne seraient que des cellules mutilées dont les prolongements délicats auraient été détruits par la préparation ; d'autres auteurs les ont considérées comme des cellules en voie de développement ou de régression.

Les globules nerveux, par leur réunion, constituent la substance grise qui se présente sous deux formes principales : celle de masses agglomérées, comme dans le centre cérébro-spinal (moelle et encéphale), ou bien celle de petites masses isolées ou ganglions comme dans le grand sympathique. L'union des cellules se fait dans ces cas par l'intermédiaire du tissu connectif qui sert aussi de support aux vaisseaux.

Le *tissu connectif* de la substance grise offre des caractères particuliers. Dans certaines régions, dans les ganglions en particulier, les cellules nerveuses sont entourées par une véritable capsule de tissu connectif présentant comme la gaîne lamelleuse des nerfs un revêtement endothélial. Dans les centres nerveux, les éléments nerveux (globules et tubes) sont plongés dans un tissu connectif particulier, qui a reçu le nom de *névroglie* et au sujet duquel les histologistes sont loin de s'accorder (voir *Physiologie des centres nerveux*).

Les *vaisseaux* de la substance grise sont plus nombreux que ceux des nerfs et de la substance blanche. Les capillaires forment des mailles, larges dans la substance blanche, étroites dans la substance grise, mailles dont la forme varie suivant la disposition des éléments nerveux. De même que dans les nerfs, les éléments nerveux n'entrent en contact immédiat qu'avec les capillaires et jamais avec les artérioles. Pour la disposition et la structure des vaisseaux de la substance grise, voir : *Physiologie des centres nerveux.*

Organes nerveux périphériques. — L'étude des organes nerveux périphériques sensitifs ou moteurs est faite à propos de la physiologie de ces organes (voir : *Physiologie du tissu musculaire*, *des organes des sens*, etc.).

Développement du tissu nerveux. — Le développement du tissu nerveux est encore très obscur. Les *cellules nerveuses* dérivent des cellules embryonnaires de la gouttière médullaire, cellules qui s'agrandissent, deviennent granuleuses et offrent bientôt des prolongements plus ou moins ramifiés (fig. 167). D'après Robin, ces cellules auraient le caractère de noyaux (myélocytes) ; mais la plupart des auteurs leur accordent le caractère cellulaire. Une fois formées, les cellules nerveuses paraissent pouvoir se multiplier par division, c'est du moins ce qui semble résulter des recherches de Robin qui leur attribue même une segmentation très active.

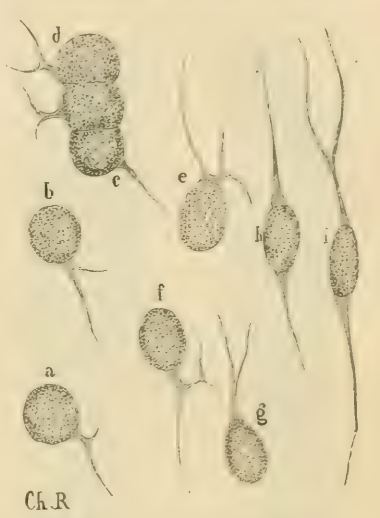


Fig. 167. — *Cellules nerveuses embryonnaires* (*).

Le développement des fibres nerveuses est encore plus controversé que celui des cellules nerveuses. Il existe à ce sujet trois théories principales : 1° *Développement périphérique.* Tous les nerfs, tant ceux des centres nerveux que les nerfs périphériques, proviennent des amas cellulaires des centres nerveux et se développent en s'accroissant vers la périphérie ; c'est l'opinion ancienne à laquelle, comme on le verra plus loin, ont fait revenir des recherches récentes ; 2° *Développement sur place.* Les nerfs se forment sur place et partout à la fois sur toute l'étendue de leur trajet, par différentiation histologique (v. Baer) ; c'est à cette opinion que se rattachait Schwann qui faisait dériver ces tubes nerveux de la soudure de cellules embryonnaires placées bout à bout ; et pendant un certain temps, jusqu'aux recherches de Bidder et Kupffer sur les racines motrices de la moelle, ce mode de développement fut admis par la plupart des histologistes (1) ; il est encore admis par un certain nombre d'auteurs, et en particulier par Morel (*Histologie*) ; 3° *Théorie de Hensen.* D'après Hensen la cellule nerveuse centrale et l'élément périphérique (de nature cellulaire) qui lui correspond constitueraient une sorte d'appareil bi-cellulaire dont le nerf constituerait la commissure ; cette union des deux cellules nerveuses centrale et périphérique existerait dès les premiers temps de la vie embryonnaire et les nerfs ne seraient que des allongements de cette commissure inter-cellulaire. Certains faits d'anatomie et en particulier l'existence des cellules névro-musculaires mentionnées page 496 parlent bien en faveur de cette théorie ; mais elle se heurte à de très grandes difficultés.

Les fibres nerveuses embryonnaires ressemblent beaucoup aux fibres de Remak (fig. 168), et on a vu plus haut que pour certains histologistes, les fibres de Remak ne seraient que des fibres nerveuses arrêtées dans leur développement. Seulement ils diffèrent sur l'ordre d'apparition des différents éléments du tube nerveux. Ainsi Robin, qui admet le développement par des cellules fusiformes placées

(*) Cellules cérébrales prises sur un embryon de triton de 10 millimètres de long. — *a*, *b*, cellules isolées à cylindres-axes bifurqués. — *c*, *d*, corps cellulaires à prolongements naissant sur des noyaux encore accolés. — *e*, *f*, *g*, cellules unipolaires à prolongements bifurqués et trifurqués. — *i*, *k*, cellules bipolaires. (Ch. Robin.)

(1) Serres avait soutenu une sorte d'opinion mixte : d'après lui, les nerfs périphériques se développaient tout à fait à part et ne se soudaient que consécutivement aux centres nerveux.

bout à bout (fig. 168, *a*, *b*, *c*), fait apparaître en premier lieu la gaîne de Schwann, tandis que la plupart des observateurs s'accordent pour faire du cylindre-axe une formation primitive, la myéline et le cylindre-axe n'étant que des formations secondaires.

Les recherches de Bidder et Kupffer, Rouget, Ranvier, etc., tendent à faire prévaloir aujourd'hui l'opinion que les fibres nerveuses ne sont que des émanations des cellules nerveuses centrales et proviennent des prolongements de ces cellules qui se développent peu à peu vers la périphérie. Voici, d'après Rouget, quel serait le mode de développement des fibres nerveuses (larves de têtards). Les premiers éléments nerveux qui apparaissent chez les larves de batraciens dans la membrane natatoire caudale sont des fibrilles fines identiques aux fibrilles terminales des nerfs de sensibilité générale de l'adulte et aux fibrilles des prolongements des cellules nerveuses ; elles correspondent aux fibrilles primitives du cylindre-axe. Ces fibrilles sont entourées par une gaîne mince de protoplasma qui se ramasse par places en leur donnant un aspect moniliforme, mais qui est probablement continue à l'état normal. Bientôt ce protoplasma s'accumule en certains points et forme là des renflements qui se transforment en noyaux. Ces fibrilles primitives se changent peu à peu en fibres pâles par le mécanisme suivant : chaque fibrille se sépare en une ou plusieurs fibrilles, tandis que la gaîne de protoplasma augmente d'épaisseur, et devient plus consistante à sa périphérie en formant là une sorte de cuticule qui deviendra la gaîne de Schwann ; à ce moment les fibres pâles embryonnaires représentent exactement le type des nerfs des articulés. Ces fibres pâles se dédoublent ensuite et se ramifient, leurs noyaux se multiplient par division et elles se transforment alors en fibres à myéline ; leur contour se fonce, elles deviennent plus réfringentes au niveau des noyaux et peu à peu la myéline apparaît avec les caractères qu'on lui connaît ; en même temps les fibrilles primitives sont refoulées vers le centre et constituent le cylindre-axe, tandis que la cuticule protoplasmique en s'épaississant devient la gaîne de Schwann. Quoique la myéline se forme en plus grande quantité au niveau des noyaux, elle n'est cependant pas interrompue, d'après Rouget, et pour lui tout le tube nerveux, fibrilles primitives, gaine protoplasmique, cylindre-axe, gaîne de Schwann, myéline, forment un tout continu qui se développe du centre à la périphérie ; il n'y a de formé sur place que le périnèvre et le névrilème qui proviendraient des globules blancs migrateurs qui viennent s'appliquer contre la gaîne de Schwann. Pour Ranvier, au contraire, le cylindre-axe, comme on l'a vu plus

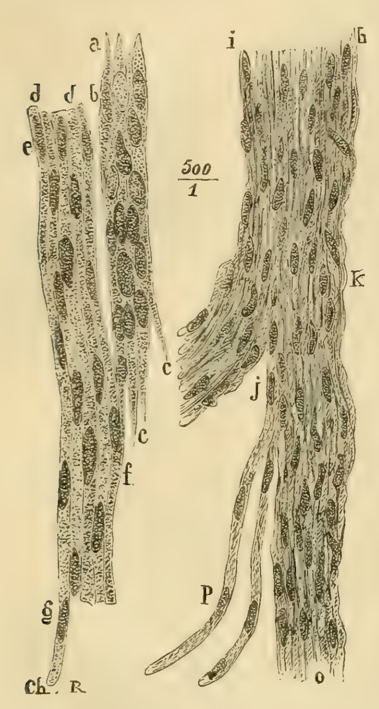


Fig. 168. — *Fibres nerveuses embryonnaires* (*).

(*) *a*, *b*, cellules pâles, fusiformes, à extrémités effilées *c*, à noyaux ovoïdes *b*. — *d*, *e*, *f*, *g*, éléments plus avancés ayant la forme de longues bandelettes (éléments nerveux provenant du plexus brachial d'un embryon humain de 20 millimètres). — *i*, *j*, *k*, *o*, *p*, éléments nerveux du nerf sciatique du veau, long de 15 centimètres. (Ch. Robin.)

haut (page 499), serait seul continu et proviendrait seul des cellules nerveuses centrales; la gaîne de Schwann et la myéline seraient des formations secondaires et locales. D'après Ranvier, ce développement excentrique ou centrifuge se continuerait pendant tout le cours de l'existence. Les dernières ramifications nerveuses auraient une tendance à végéter continuellement à la périphérie et ne seraient arrêtées dans leur développement que par les obstacles qu'elles rencontrent (*Théorie du développement continu du système nerveux*).

En résumé, ce qui ressort des faits précédents et ce qui a de l'importance au point de vue physiologique, c'est que la partie essentielle du tube nerveux, le cylindre-axe avec les fibrilles qui le composent, n'est qu'une émanation, qu'un prolongement des cellules nerveuses, qui se développe excentriquement en marchant du centre cellulaire vers la périphérie (1).

Des faits anatomiques qui précèdent résultent les notions suivantes, essentielles pour la physiologie nerveuse:

1° Les cellules nerveuses s'anastomosent et entrent en relations les unes avec les autres par l'intermédiaire de leurs prolongements ou du réseau fibrillaire de la substance grise;

2° Les fibres nerveuses se continuent avec les prolongements des cellules nerveuses;

3° Les cellules nerveuses communiquent avec les fibres musculaires d'une part, avec les surfaces épithéliales de l'autre, par l'intermédiaire des fibres nerveuses.

I. — PHYSIOLOGIE DES NERFS OU DE LA SUBSTANCE BLANCHE.

A. — *Propriétés chimiques de la substance blanche.*

Il faut distinguer dans l'étude chimique des nerfs les caractères chimiques des nerfs pris en masse, comme dans la substance blanche des centres nerveux, et les caractères chimiques des divers éléments qui composent les tubes nerveux, gaîne de Schwann, myéline, cylindre-axe, caractères qui ne peuvent dans ce dernier cas être étudiés que sous le microscope. J'étudierai d'abord les caractères chimiques du tissu nerveux pris en masse comme on le trouve dans les centres nerveux, et je réunirai dans un même paragraphe l'étude de la substance blanche et de la substance grise. Je résumerai ensuite les caractères micro-chimiques des éléments nerveux.

La *réaction* de la substance nerveuse, d'après Funke, serait neutre ou très faiblement alcaline pendant la vie, et deviendrait acide après la mort ou sous l'influence de la fatigue (tétanisation générale par la strychnine ou l'électricité). Ranke, qui confirme les observations de Funke, vit aussi l'acidité se produire quand on chauffait la substance nerveuse à 45° — 55°. Liebreich

(1) Voir, sur le développement du tissu nerveux, les mémoires spéciaux et particulièrement : Rouget, Mémoire sur le développement des nerfs chez les larves de batraciens (*Archives de physiologie*), 1875; et Kölliker, *Entwickelungsgeschichte*, etc., 2e édit. (p. 502 à 623), dans lequel se trouve une bibliographie assez complète sur ce sujet. Voir aussi les traités d'histologie.

et Heidenhain au contraire ne trouvèrent pas cette acidité *post mortem* dans les troncs nerveux, et récemment Gscheidlen, en employant le procédé des lames de gypse (p. 241), a trouvé pendant la vie la substance grise acide et la substance blanche neutre ou faiblement alcaline.

La substance nerveuse comprend les principes suivants :

1° Des *albuminoïdes* de plusieurs sortes et principalement des albuminates de potasse ; il paraît y avoir une substance analogue à la myosine et une albumine coagulable à 75°.

2° De la *lécithine*, de la *cérébrine* et de la *nucléine* (voir page 138) ;

3° Des *matières extractives azotées*, créatine, xanthine, hypoxanthine, acide urique (cerveau de bœuf), urée, leucine ou son homologue ;

4° Des *matières non azotées*, cholestérine, inosite, acides gras (acide palmitique), acide lactique de fermentation (qui paraît exister surtout dans la substance grise) ;

5° Des *sels* dans lesquels dominent les phosphates alcalins, le chlorure de sodium ; il y a aussi un peu de fluor ;

6° De *l'eau*.

On voit par cette analyse que la substance nerveuse se rapproche beaucoup de la substance musculaire ; cependant elle s'en distingue par la présence de cérébrine et de cholestérine et la différence de nature de l'acide lactique.

D'après Kühne et Ewald on trouverait encore dans la substance nerveuse une substance particulière analogue au tissu corné et qui n'est pas digérée par le suc gastrique et par le suc pancréatique ; ils lui ont donné le nom de *neurokératine*. Thudichum a donné une longue liste des principes qui composent, d'après lui, la substance nerveuse (voir : Maly, *Jahresbericht* pour 1875).

Les différents principes qui viennent d'être énumérés ne se trouvent pas dans la même proportion dans la substance blanche et dans la substance grise, comme le montrent les tableaux suivants empruntés à Petrowsky :

POUR 100 PARTIES.	SUBSTANCE BLANCHE.	SUBSTANCE GRISE.
Eau	81,6042	68,3508
Parties solides	18,3958	31,6492

Les parties solides (substance cérébrale desséchée) étaient constituées par :

POUR 100 PARTIES.	SUBSTANCE GRISE.	SUBSTANCE BLANCHE.
Albuminoïdes et glutine	55,3733	24,7252
Lécithine	17,2402	9,9045
Cholestérine et graisses	18,6845	51,9088
Cérébrine	0,5331	9,5472
Substance insoluble dans l'éther	6,7135	3,3421
Sels	1,4552	0,5719

Le tableau suivant, emprunté à Geoghegan, donne quatre analyses des sels du cerveau faites dans le laboratoire d'Hoppe-Seyler :

QUANTITÉ DE SUBSTANCE NERVEUSE.	600 grammes.	500 grammes.	500 grammes.	500 grammes.
Cl	0,720	0,215	0,660	0,532
PhO^4	0,843	0,478	1,008	0,696
CO^3	0,478	0,122	0,274	0,165
SO^4	0,136	0,051	0,068	0,066
Fe $(PhO^4)^2$	0,006	0,048	0,049	0,016
Ca	0,003	0,010	0.007	0,011
Mg	0,001	0,034	0,030	0,036
K	0.978	0,290	0.889	0,760
Na	0,601	0,225	0,557	0,390
Total	3,775	1,473	3,542	2,672

Ce qu'il y a de neuf dans ces analyses, c'est le dosage de l'acide carbonique, qui dans les analyses anciennes était éliminé par l'acide phosphorique de la lécithine.

Les tableaux suivants donnent la quantité d'eau de la substance nerveuse dans différentes conditions :

POUR 100 PARTIES.	ANALYSES DE		
	AITKEN.	BERNHARDT.	BIRKNER.
Écorce cérébrale	80,58	85.86	»
Substance blanche des hémisphères	69.45	70,08	»
Substance grise du cervelet	79,94	»	»
Substance blanche du cervelet	67,27	»	»
Corps striés	79,86	»	»
Couches optiques	74,60	»	»
Moelle allongée	73,75	73,90	»
Moelle cervicale	»	73,05	»
Moelle lombaire	»	76,04	»
Cordon du sympathique	»	64.30	»
Nerfs	»	»	67.93

Le tableau suivant, de Weisbach, montre l'influence de l'âge sur la proportion d'eau de la substance nerveuse :

	AGE.	CERVEAU.		CIRCONVOLUTIONS.	CERVELET.	PROTUBÉRANCE.	MOELLE ALLONGÉE.
		SUBSTANCE BLANCHE.	SUBSTANCE GRISE.				
Hommes	20 à 30 ans.	69,56	83,36	78,47	78,83	73,46	74,43
	30 à 50 —	68,31	83,61	79.59	77,87	72,55	73,25
	50 à 70 —	70,19	83,80	79,61	78.79	72,01	72,24
	70 à 94 —	72,61	84,78	80,23	80,34	72,74	73,62
Femmes	20 à 30 —	68,29	82,62	79,20	79,49	74,03	74.07
	30 à 50 —	70,31	83.06	77,29	78,90	72,20	72,98
	50 à 70 —	68,96	83,84	79,69	78,45	71,40	73,06
	70 à 91 —	72,20	83,95	80,17	79,79	72,41	73,37

Si l'on examine les différences de composition de la substance blanche et de la substance grise, on voit que la substance grise contient plus d'eau, de lécithine, d'albuminoïdes et de sels, tandis que la blanche renferme plus de cholestérine et de cérébrine. La moelle épinière et les nerfs contiennent une forte proportion de cholestérine. Les cerveaux de déments renferment très peu de cholestérine.

Le cerveau de l'embryon ne présente pas les mêmes différences dans la composition de la substance blanche et de la substance grise. D'une façon générale il contient plus d'eau et moins de cholestérine que le cerveau de l'adulte; les cerveaux d'animaux sont d'autant plus riches en eau que l'animal est moins élevé dans la série.

La névroglie se rapproche comme composition chimique des tissus connectifs. D'après Kühne et Ewald elle serait au contraire constituée par de la neurokératine et se rapprocherait du tissu corné.

Caractères micro-chimiques des éléments nerveux. — Le *cylindre-axe* est constitué par une substance albuminoïde distincte de la myosine ; il donne une coloration rouge avec le réactif de Millon ; par l'acide acétique il se transforme en albumine acide. Il se gonfle dans l'acide acétique étendu, se dissout dans l'eau, l'ammoniaque, la bile, les solutions étendues de potasse et de chlorure de sodium ; il se durcit dans l'acide chromique, le chromate de potasse, le bichlorure de mercure ; il réduit le chlorure d'or ; il brunit par la teinture d'iode ; il s'imprègne facilement de matières colorantes (carmin, rouge d'aniline, hématoxyline, etc.) ; il présente des stries transversales (stries de Frommann) par le nitrate d'argent. La *myéline* paraît constituée surtout par de la cholestérine, de la lécithine, de la cérébrine, de l'albumine et peut-être des corps gras. Elle se gonfle dans l'eau ; elle est soluble dans l'alcool, l'éther, l'essence de térebenthine ; l'acide sulfurique la colore en rouge ; elle noircit par l'acide osmique. La *gaîne de Schwann* semble appartenir aux substances collagènes ; elle se dissout dans les alcalis. La digestion dans le suc gastrique et dans le suc pancréatique dissout toutes les parties du nerf et ne laisse qu'une sorte de charpente insoluble de neurokératine.

Après la mort la substance nerveuse se durcit. On a voulu comparer ce durcissement à la rigidité cadavérique du tissu musculaire et on l'a attribué à la coagulation d'une substance analogue à la myosine. Mais jusqu'ici on n'a pu l'extraire du nerf et ce durcissement ne tient peut-être qu'à la solidification des graisses contenues dans la myéline.

Bibliographie. — V. Bibra : *Vergleich. Unters. üb. das Gehirn*, etc., 1854. — Id. : *Ueber das Ruckenmark und die Nerven* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. XCI). — G. Birkner : *Das Wasser der Nerven*, etc., 1858. — O. Funke : *Ueber die Reaction der Nervensubstanz* (Arch. für Anat., 1859). — P. Lorenz : *Ueber die chemische Zusammentsetzung des Gehirns*, 1859. — Marcé : *Rech. sur la proportion d'eau dans les substances grise et blanche du cerveau*, etc. (Journ. de la physiologie, t. III). — H. Herz : *De nonnullis chemicis cerebri elementis*, 1860. — Borsarelli : *Della quantita di fosforo che si trova nella materia del cervello*, etc. (Ann. univers. di med., 1860). — L. Cooper Lane : *Nachweisung des Inosit* (Zeit. für rat. Med., t. X). — J. Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven*, 1868. — Id. : *Neue Versuche über die Reaction der tetanisirten Nervensubstanz* (Centralblatt, 1868). — Weissbach : *Der Wassergehalt der Gehirn*, etc. (Wiener med. Jahrb., 1868). — R. Heidenhain : *Ueber die Reaction der thätigen Nerven* (Stud. d. phys. Instit. zu Breslau, 1868). — B. N. Horsford : *Ueber den Fluorgehalt des menschlichen Gehirns* (Ann. d. Chem., t. CXLIX, 1869). — O. Funke : *Ueber Saürebildung im Nerven* (Centralblatt, 1869). — R. Gscheidlen : *Ueber die chemische Reaction der nervösen Centralorgane* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — Th. v. Jaksch : *Ueber das Vorkommen von Nuclein im Menschen-Gehirn* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — G. Geoghegan : *Ueber die anorganischen Gehirnsalze*, etc. (Zeit. für physiol. Chemie, 1878). — Voir aussi les bibliographies de la lécithine (page 140) et de la bile.

B. — *Propriétés physiques de la substance blanche.*

Le *poids spécifique* de la substance blanche est plus considérable que celui de la substance grise ; d'après Sankey, il serait de 1041 pour la première, de 1034 pour la seconde.

La *cohésion* et la *consistance* de la substance blanche, très faibles dans les centres nerveux où le tissu connectif est très délicat et réticulé, deviennent assez fortes dans les cordons nerveux dont une partie est formée par du tissu connectif compacte. La résistance des nerfs à la distension présente une assez grande importance au point de vue chirurgical (plaies par arrachement, réduction des luxations). Tillaux et Lannelongue dans leurs expériences ont trouvé qu'il fallait un poids de 20 à 25 kilogrammes pour déterminer la rupture des nerfs médian et cubital, de 54 à 58 kilogr. pour le sciatique. Dans cette rupture des nerfs, c'est le névrilème qui résiste le plus longtemps, et la rupture est précédée d'un allongement du nerf de 15 à 20 centimètres.

L'*extensibilité* des nerfs est d'abord proportionnelle aux poids qui le tendent, puis, à partir d'un poids déterminé, d'après Wundt, les allongements n'augmentent plus proportionnellement aux poids ; la courbe de l'élasticité du nerf serait représentée par une hyperbole. D'après Wertheim, le coefficient ou module d'élasticité des nerfs serait 1,0905 (voir page 402).

La *capacité d'imbibition* de la substance blanche est assez considérable d'après Marcé, comme le prouvent du reste les cas d'œdème cérébral ; dans les expériences de Marcé la substance cérébrale absorbait 50 p. 100 de son poids d'eau. Cette capacité d'imbibition a été étudiée par Ranke sur la moelle de la grenouille. D'après lui, elle varie beaucoup pour les différentes substances : nulle pour le chlorure de sodium, elle est faible pour le sulfate de soude, augmente pour le phosphate acide de soude, les sels de potasse, et atteint son maximum pour l'eau distillée. Elle est plus considérable quand la substance nerveuse est en état d'activité que quand elle est en état de repos, et devient très forte quand la moelle est fatiguée par une activité exagérée ou quand elle est tétanisée. Les nerfs se comportent au point de vue de l'imbibition comme la substance cérébrale ; d'après Birkner, l'imbibition atteint son maximum au bout de 20 minutes, puis diminue pour s'arrêter au bout d'une heure. Si à l'exemple de Ranvier on isole le nerf sciatique sur un animal vivant et qu'on le fasse plonger dans un bain d'eau à la température de l'animal, on voit qu'au bout de 20 minutes le nerf a perdu ses propriétés, l'eau ayant pénétré par imbibition jusque dans les tubes nerveux (*Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. I, p. 260).

Bibliographie. — G. Birkner : *Das Wasser der Nerven*, 1858. — W. Wundt : *Ueber die Elasticität feuchter organischer Gewebe* (Muller's Arch., 1857). — Harless : Abhandl. d. bayr. Akad., t. VIII, 1858. — Id. (Zeit. für rat. Med., 1859). — Beale : *On the importance of ascertaining the specific gravity and amount of solid matter of the brain in health and disease* (Arch. of med., t. I). — Marcé : *Rech. sur la proportion d'eau*, etc. (Journ. de la physiologie, t. III). — H. Charlton-Bastian : *Ueber das specif. Gewicht verschie-*

dener Theile des menschl. Gehirns (Arch. für Heilkunde, 1866). — J. Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven,* 1868. — G. Colombo et E. Pizzi : *Dati statistici sul peso relativo e specifico del cervello,* etc. (Rendiconti Real. istit. Lombard., t. X).

C. — *Propriétés physiologiques des nerfs.*

1° Nutrition.

On a vu qu'au point de vue histologique un tube nerveux peut être assimilé à un organe composé constitué, d'une part par le cylindre-axe, émanation d'une cellule nerveuse centrale, et d'autre part par ses segments in-

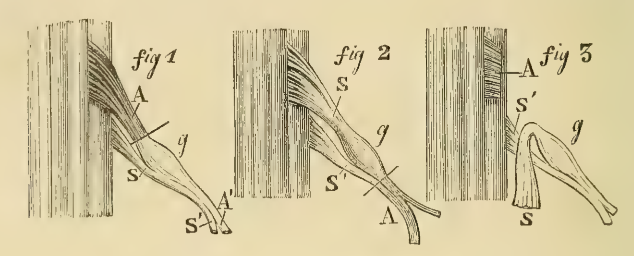


Fig. 169. — *Loi de Waller* (*).

terannulaires (gaîne de Schwann et myéline) qui forment chacun une véritable individualité histologique comparable à une cellule. La nutrition du nerf présentera donc un double caractère en rapport avec cette dualité anatomique, caractère qui ressortira des expériences citées plus loin sur la dégénération nerveuse.

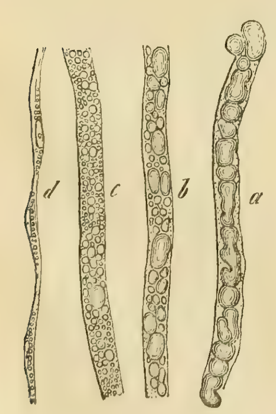


Fig. 170. — *Dégénérescence graisseuse des fibres nerveuses* (**).

D'après les recherches de Ranvier, voici comment il faudrait comprendre le mécanisme de la nutrition dans les nerfs. Le plasma interstitiel provenant des capillaires qui entourent les tubes nerveux s'épanche entre ces tubes, et arrive au cylindre-axe en pénétrant dans le tube nerveux au niveau des étranglements annulaires et peut-être aussi des incisures de la myéline ; c'est à ce niveau en effet qu'on voit les matières colorantes, le nitrate d'argent, pénétrer jusqu'au cylindre-axe, tandis que la myéline s'oppose à cette pénétration. Le plasma qui a servi ainsi à la nutrition du nerf passe des espaces intrafasciculaires dans les cavités séreuses de la gaîne lamelleuse, et de là dans le tissu périfasciculaire où il est absorbé par les lymphatiques.

(*) Altérations nerveuses consécutives à la section des racines rachidiennes. La portion A, foncée et séparée du ganglion ou de la moelle, est seule altérée. — *g*, ganglion. — S, racine postérieure. — S', racine antérieure.

(**) Bout périphérique d'un nerf cérébro-spinal sectionné : — *a*, après une demi-semaine ; — *b*, après deux semaines ; — *c*, après quatre semaines ; — *d*, après deux mois. — Gross. 300. (D'après Rindfleisch.)

Cette nutrition des nerfs est, comme l'ont prouvé les expériences de Waller et d'un grand nombre d'histologistes, sous l'influence des cellules nerveuses qui constituent pour les nerfs de véritables centres *trophiques*. Quand on sépare un nerf de son centre nerveux trophique (substance grise de la moelle pour les racines motrices, ganglion de la racine postérieure pour les racines sensitives, etc.), le bout du nerf séparé du centre (fig. 169) se désorganise et subit une série d'altérations connues sous le nom de dégénérescence graisseuse ou dégénération nerveuse (fig. 170). Ces altérations ont été étudiées dans tous leurs détails, et malgré de nombreuses observations l'accord est loin de régner entre les histologistes.

Voici, d'après Ranvier, les phénomènes qui se passeraient après la section des nerfs. Le premier phénomène observé sur le *bout périphérique* est la segmentation de la myéline ; cette segmentation augmente graduellement et la myéline se divise peu à peu en boules plus ou moins volumineuses ; bientôt le cylindre-axe lui-même se partage en segments sinueux, puis finit par disparaître ; en même temps tous les éléments protoplasmiques du nerf (protoplasma du segment interannulaire, cellules lymphatiques, cellules connectives, cellules endothéliales de la gaîne lamelleuse) subissent une infiltration granulo-graisseuse ; les noyaux du segment interannulaire se multiplient par division, et au bout d'un certain temps il ne reste plus que les gaînes de Schwann, contenant une masse de protoplasma qui renferme des noyaux et des granulations graisseuses, et çà et là des groupes ovoïdes de boules de myéline. Ces modifications s'étendent dans toute la longueur du segment périphérique depuis le niveau de la section jusqu'aux dernières terminaisons du nerf. Dans le segment central, au contraire, les cylindres-axes sont conservés, sauf dans le segment atteint par la section. Pour Ranvier ces modifications se produisent sous l'influence de l'activité du protoplasma du segment interannulaire ; la cellule nerveuse à l'état normal règle et modère la nutrition du nerf ; après la section, cette action modératrice est supprimée dans toute l'étendue du segment périphérique ; il en résulte que les parties élémentaires des tubes nerveux qui possèdent la vie la plus indépendante, c'est-à-dire les noyaux et le protoplasma des segments interannulaires, prendront une activité nouvelle ; cette activité s'exercera donc aux dépens des éléments plus directement soumis au système central et qui, en étant désormais séparés, n'opposent plus qu'une résistance vitale très faible (Ranvier, *Système nerveux*, t. II, p. 72). Il y a là un phénomène actif, comme l'ostéite, et non un phénomène passif, comme la nécrose. Un fait physiologique important, c'est que la cessation des fonctions du nerf coïncide avec le moment précis où les cylindres-axes sont coupés. Tous les histologistes n'admettent pas la description donnée par Ranvier, et tout récemment encore Gluck, Korybutt-Daskiewicz, Colasanti, Tizzoni, etc., ont décrit ces phénomènes d'une façon différente, mais je ne puis que renvoyer aux mémoires originaux.

La *régénération* des nerfs n'a pas été moins discutée que leur dégénération. Pour Ranvier ce sont les cylindres-axes du segment central qui sont le point de départ de cette régénération. Si on examine l'extrémité de ce segment (bourgeon central) un certain temps après la section, on trouve les cylindres-axes hypertrophiés et striés longitudinalement ; ces cylindres-axes se divisent ensuite suivant leur longueur pour donner naissance à de nouveaux tubes nerveux qui sont d'abord dépourvus de myéline ; ces fibres nerveuses de nouvelle formation se prolongent dans la cicatrice nerveuse, arrivent au segment périphérique et là pénètrent soit

dans les anciennes gaînes de Schwann qui existent encore, soit entre ces gaînes. Le développement des fibres nerveuses de nouvelle formation se fait donc, comme dans le développement normal, par expansion périphérique, centrifuge, comme l'admettait Waller. Un fait bien certain aujourd'hui, c'est que la formation de nouvelles fibres nerveuses ne se fait pas quand les nerfs sont séparés de leurs centres trophiques ; pour que la régénération puisse avoir lieu, il faut que dans la cicatrice qui réunit les deux bouts du nerf coupé, des fibres nerveuses viennent relier les fibres du bout central à celles du bout périphérique. Les observations contraires de Vulpian et de Philippeaux ont été rectifiées par Vulpian lui-même et tenaient à l'imperfection des procédés employés alors pour l'étude histologique des nerfs ; il n'y a pas de *régénération autogène* des nerfs.

L'époque de la dégénération et de la régénération des nerfs sectionnés varie suivant les espèces animales et l'état même du sujet en expérience. Chez le chien, la dégénération se produit au bout de 4 jours, au bout de 48 heures chez le lapin et chez le rat, au bout de 30 ou 40 jours seulement chez la grenouille. Pour la réunion des nerfs sectionnés, les expériences ne sont pas assez nombreuses pour avoir des résultats positifs. On admet en général qu'au bout de 2 à 5 semaines, chez les mammifères, les nerfs commencent à reprendre leur activité fonctionnelle. D'après Letiévant (*Traité des sections nerveuses*), elle serait beaucoup plus lente chez l'homme (12 à 15 mois). Dans certains cas cependant l'activité fonctionnelle des nerfs paraît se rétablir beaucoup plus rapidement (voir : *Nerfs sensitifs ; Sensibilité suppléée*).

Comme les muscles, la substance nerveuse est le siège d'une sorte de respiration, comme on a pu s'en assurer sur des cerveaux exsangues de pigeon (Ranke) ; elle absorbe de l'oxygène et élimine de l'acide carbonique. Ces phénomènes semblent être plus intenses pendant l'activité nerveuse. Il y aurait peut-être cependant certaines réserves à faire sur ce sujet comme pour la respiration musculaire (voir page 450).

Les produits de désassimilation de la substance nerveuse sont encore incomplètement connus ; elle paraît, d'après les recherches de Byasson et de Liebreich, consommer surtout des albuminoïdes ; l'urée serait alors un de ses principaux produits de déchet. Flint considère au contraire la cholestérine comme un des résultats principaux de la désassimilation nerveuse, mais ses analyses sont passibles d'objections qui leur enlèvent toute valeur. Les phosphates (provenant de la lécithine) semblent être aussi un produit de l'activité nerveuse. Cette question sera du reste traitée avec la physiologie des centres nerveux.

On a vu, à propos de la circulation dans le tissu nerveux, que les capillaires seuls sont en contact immédiat avec les tubes nerveux ; il y a là une disposition qui existe aussi bien dans les nerfs que dans les centres nerveux et qui est nécessitée par la délicatesse des éléments qui les constituent ; la pulsation artérielle ne peut ainsi arriver jusqu'à ces éléments et y déterminer des secousses qui pourraient en troubler le fonctionnement.

Bibliographie. — Steinbrück : *De nervorum regeneratione*, 1838. — Nasse : *Ueber die Veränderungen der Nervenfasern*, etc. (Muller's Archiv, 1839). — Waller : *Nouvelle Méthode anat. pour l'investigation du système nerveux*, 1852. — Waller : *Expér. sur les sections des nerfs*, etc. (Gaz. méd., 1856). — J. M. Philipeaux et Vulpian : *Note sur des expér. démontrant que des nerfs séparés des centres nerveux peuvent, après s'être altérés complètement, se régénérer*, etc. (Comptes rendus, 1859). — Bosse : *De gangliorum spinalium vi in nutriendas radices posteriores nervorum spinalium*, 1859. — Aem. Flies : *De degeneratione et regeneratione nervorum*, etc., 1858. — G. Walter : *Ueber die fettige Degeneration der Nerven nach ihrer Durchschneidung* (Arch. für pat. Anat., t. XX). —

O. HJELT : *Ueber die Regeneration der Nerven* (ibid., t. XIX). — PHILIPPEAUX ET VULPIAN : *Rech. expér. sur la régénér des nerfs*, etc. (Comptes rendus, 1860 et Gaz. méd., 1860). — M. SCHIFF : *Remarques sur les expériences de MM. Philipeaux et Vulpian* (ibid.). — O. LANDRY : ibid. (Journal de la physiologie, 1860). — PHILIPEAUX ET VULPIAN : *Note sur la régénération des nerfs transplantés* (Comptes rendus, 1861). — L. EINSIDEL : *Ueber Nervenregeneration*, etc., 1864. — EULENBURG ET LANDOIS : *Die Nervennaht* (Berl. Klin. Wochenschr., 1864). — F. BIDDER : *Erfolge von Nervendurchschneidung*, etc. (Arch. für Anat., 1865). — E. OEHL : *Sul processo di regenerazione dei nervi recisi*, 1864. — MAGNIEN : *Rech. expérimentales sur la section des nerfs*, 1866. — E. NEUMANN : *Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen* (Arch. der Heilkunde, 1868). — A. LAVERAN : *Rech. expér. sur la régénération des nerfs*, 1868. — ROBIN : *Observ. histologiques sur la génération et la régénération des nerfs* (Journ. de l'Anat., 1868). — RANVIER : *De la dégénérescence des nerfs après leur section* (Comptes rendus, t. LXXV). — B. BENECKE : *Ueber die histologischen Vorgänge in durchschnittenen Nerven* (Virchow's Archiv, t. LV). — H. EICHHORST : *Ueber Nervendegeneration und Nervenregeneration* (Virchow's Archiv, t. LIX). — RANVIER : *De la régénération des nerfs sectionnés* (Comptes rendus, t. LXXVI). — VULPIAN : *Note sur la régénération dite autogénique des nerfs* (Arch. de physiologie, 1874). — COSSY ET DEJÉRINE : *Rech. sur la dégénérescence des nerfs séparés de leurs centres trophiques* (Arch. de physiologie, 1875). — TH. W. ENGELMANN : *Ueber Degeneration von Nervenfasern* (Arch. de Pflüger, t. XIII et Amsterdam, en hollandais, 1876). — A. J. GUBOWITSCH : *Die Beschleunigung der Nervendegeneration* (Zeit. für Biologie, t. XIII). — G. COLASANTI ; *Sulla degenerazione dei nervi recisi* (Atti della Reale Acad. dei Lincei, 1876-77). — RANVIER : *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, 1878. — RUMPF : *Zur Degeneration durchschnittener Nerven* (Unters. aus d. phys. Instit. d. Univ. Heidelberg, 1878). — KORYBUTT-DASKIEWICZ : *Ueber die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven*, etc., 1878. — S. MAYER : *Ueber Degenerations und Regenerationsvorgänge im normalen peripherischen Nerven* (Wiener Akad. Anzeiger, 1878). — TH. GLUCK : *Experimentelles zur Frage der Nervennaht und der Nervenregeneration* (Virchow's Archiv, t. LXXII). — TIZZONI : *Zur Pathologie des Nervengewebes* (Med. Centralblatt, 1878). — ID. : *Sulla patologia del tessuto nervoso*, etc. (Arch. per le scienze med., t. III). — G. COLASANTI : *Ueber die Degeneration durchschnittener Nerven* (Arch. für Physiol., 1878).

2° Excitabilité des nerfs.

L'excitabilité est la propriété qu'a le nerf d'entrer en activité sous l'influence d'un excitant. Cette activité se traduit, comme on l'a vu plus haut, par un phénomène essentiel, par une transmission de mouvement inconnue dans sa nature. Mais ce phénomène n'est pas appréciable en lui-même et intrinsèquement ; tant que l'activité nerveuse n'aboutit pas à une contraction musculaire ou à tout autre acte dont la manifestation soit facile à saisir, cette activité reste pour ainsi dire latente ; cependant, comme cette activité s'accompagne de phénomènes accessoires particuliers, on peut par l'analyse physiologique, et abstraction faite de toute manifestation étrangère au nerf lui-même (contraction, sécrétion, etc.), reconnaître si un nerf est ou non en état d'activité. Le plus important de ces phénomènes est la *variation négative* (voir : *Électricité nerveuse*) que le nerf, comme le muscle, présente pendant son état d'activité ; et cet indice a l'avantage de s'appliquer aussi bien aux nerfs sensitifs qu'aux nerfs moteurs et permet d'étudier, dans les deux catégories de nerfs, tous les caractères de l'excitabilité et de l'activité nerveuses.

Comme, de toutes les manifestations de l'activité nerveuse, la contraction musculaire est la plus facile à saisir, à mesurer et à enregistrer, c'est ordinairement à elle qu'on s'adresse quand on veut apprécier l'excitabilité nerveuse, soit que

cette contraction soit directe comme lorsqu'on excite un nerf moteur, ou qu'elle soit réflexe comme lorsqu'on excite un nerf sensitif.

Quand on veut mesurer l'excitabilité d'un nerf, il faut connaître non seulement l'intensité de l'excitation appliquée sur le nerf, mais encore la grandeur de l'activité nerveuse développée par l'excitation, autrement l'intensité de l'effet produit. Mais on se trouve pratiquement en présence de très grandes difficultés. La mesure de l'intensité de l'excitant est à peu près impossible pour la plupart des excitants, sauf l'excitant électrique ; aussi ce dernier est-il ordinairement employé dans ces recherches ; d'autre part la mesure de l'effet produit ne peut se faire facilement que pour les contractions musculaires, grâce aux procédés graphiques de myographie (1) ; mais il reste toujours des difficultés inhérentes au nerf lui-même, telles que la différence d'excitabilité des divers points ou des diverses fibres d'un même nerf, les conditions diverses auxquelles les nerfs sont soumis et qui modifient leur excitabilité, etc.

Pour mesurer l'excitabilité d'un nerf (moteur), on peut employer deux procédés différents : 1° on peut employer toujours le même excitant sans en faire varier l'intensité, et mesurer l'excitabilité par la force des contractions (hauteur de soulèvement) provoquées par cet excitant ; l'excitabilité est d'autant plus grande que les contractions sont plus intenses ; 2° on fait varier graduellement l'intensité des excitations ; l'excitabilité du nerf est d'autant plus forte que l'excitant employé pour produire des contractions d'une force déterminée est plus faible.

Causes influençant l'excitabilité des nerfs. — L'excitabilité nerveuse a pour condition essentielle l'intégrité du nerf; pour qu'elle subsiste et reste normale, il faut que la nutrition et la circulation du nerf se fassent régulièrement. Mais, même dans ces conditions, elle présente un caractère particulier de mobilité et de variabilité continuelles. En état perpétuel d'instabilité, il suffit des plus faibles conditions pour la faire varier d'intensité, et des plus légères excitations pour la mettre en jeu.

Des alternatives régulières de repos et d'activité paraissent favoriser le mieux le maintien de l'excitabilité nerveuse: un repos prolongé peut la diminuer et même l'abolir en amenant une atrophie et une dégénérescence du nerf; une activité exagérée et prolongée l'abolit aussi en produisant la fatigue. L'arrêt de la circulation l'abolit rapidement; quand on lie l'artère d'un membre, les excitations portées sur les nerfs sensitifs et sur les nerfs moteurs du membre restent sans effet; il est vrai que dans ce cas il est difficile de séparer l'effet produit sur les nerfs de l'effet produit sur les organes nerveux périphériques.

Toutes les *actions mécaniques* qui désorganisent le nerf ou en interrompent la continuité (compression, section, écrasement, etc.), en abolissent l'excitabilité au point lésé ; c'est même là le motif pour lequel les excitations mécaniques ne sont employées qu'exceptionnellement dans les expériences physiologiques. Cependant quand ces actions mécaniques ne s'exercent qu'avec une faible intensité, l'excitabilité des nerfs peut être conservée et seulement diminuée. Quelquefois même, comme l'ont observé Harless,

(1) Pour les procédés spéciaux pour chaque espèce de nerfs (nerfs sensitifs, nerfs glandulaires, etc.) : Voir la physiologie spéciale.

Haber, Schleich, Wundt, etc., de très faibles excitations mécaniques, comme une pression ou une distension légères, détermineraient une augmentation d'excitabilité.

Les *courants constants* modifient l'excitabilité des nerfs ; ces modifications ont été bien étudiées principalement par Pflüger, qui a donné à ces phénomènes le nom d'état électro-tonique ou *electrotonus*. Il ne sera question ici de l'électrotonus que dans ses rapports avec l'excitabilité nerveuse.

Quand un nerf est parcouru en un point par un courant constant, son excitabilité est notablement modifiée. Elle est diminuée du côté du pôle positif ou de l'anode (*anelectrotonus*), augmentée du côté du pôle négatif ou cathode (*katelectrotonus*). Ces modifications d'excitabilité s'étendent au delà des pôles dans une certaine longueur du nerf; entre les deux électrodes, dans la région intra-polaire, se trouve un point (*point indifférent*) dans lequel l'excitabilité primitive du nerf n'a subi ni augmentation ni diminution; ce point, pour les faibles courants, est dans le voisinage de l'anode, pour les forts, dans le voisinage du cathode. L'influence de l'electrotonus est au maximum dans le voisinage des pôles. Ces variations d'excitabilité du nerf électrotonisé se montrent quelle que soit la nature de l'excitant employé.

Le catelectrotonus se produit immédiatement après la fermeture du courant, et augmente rapidement pour diminuer ensuite lentement en intensité et en étendue; l'anelectrotonus est plus lent à se développer et diminue aussi après avoir atteint son maximum. D'après Wundt, les variations d'excitabilité partant des deux pôles se propageraient dans le nerf électrotonisé à la façon d'une ondulation dont on peut mesurer la vitesse (Wundt, Grünhagen). Les variations électrotoniques augmentent d'intensité avec l'étendue du nerf parcouru par le courant.

Si la force du courant de la pile augmente, ces changements d'excitabilité augmentent jusqu'à un maximum, puis diminuent et enfin disparaissent pour se remontrer de nouveau, mais en sens inverse. Après la rupture du courant polarisant, l'excitabilité revient à ce qu'elle était auparavant, mais après avoir passé par une phase inverse, augmentation d'excitabilité à l'anode (modification positive de Pflüger), diminution d'excitabilité au cathode (modification négative). La modification positive de l'anelectrotonus disparaît peu à peu ; la modification négative du catelectrotonus, au contraire, disparaît très vite pour faire place à une modification positive persistante (jusqu'à 15 minutes). La rupture du courant est donc suivie comme résultat final d'une augmentation d'excitabilité.

La recherche de l'excitabilité dans la région intra-polaire présente des difficultés particulières d'expérimentation pour lesquelles je renvoie aux mémoires originaux et qui ont été en partie surmontées par Pflüger. Ces difficultés, qui existent aussi, quoique à un moindre degré, pour la région extra-polaire du nerf, expliquent les résultats contraires auxquels sont arrivés quelques physiologistes.

Les courants instantanés ou de peu de durée produisent des effets identiques à ceux des courants constants, mais beaucoup plus faibles et plus fugaces.

L'influence de l'electrotonus sur les nerfs sensitifs a été peu étudiée ; Zurhelle, dans des expériences faites sur la grenouille sous la direction de Pflüger, a trouvé une diminution d'excitabilité aussi bien pour l'anelectrotonus que pour le catelectrotonus.

Les résultats obtenus sur l'homme vivant (Eulenburg, Erb, etc.), sont encore trop incertains pour qu'on puisse arriver à des conclusions positives ; les variations d'excitabilité observées ont tantôt infirmé, tantôt confirmé les résultats trouvés chez les animaux.

Les phénomènes des variations électrotoniques d'excitabilité s'observent aussi dans les *muscles*, avec cette seule différence que ces variations sont limitées à la région intra-polaire et ne s'étendent jamais à la région extra-polaire du muscle.

La *chaleur* (1), après une augmentation temporaire, diminue l'excitabilité des nerfs ; à partir de 50°, cette excitabilité disparaît peu à peu et est tout à fait abolie à 65° (Rosenthal, Afanasiew) ; tant que la température n'a pas dépassé 50°, l'excitabilité peut encore reparaître par le refroidissement. Le froid diminue l'excitabilité, mais la maintient plus longtemps, par exemple sur les nerfs isolés des centres ou après la mort de l'animal ; quand le refroidissement est brusque (ainsi de 10° ou 20°), on peut observer une augmentation d'excitabilité.

La *dessiccation*, lorsqu'elle n'est pas portée trop loin, augmente l'excitabilité nerveuse ; mais celle-ci disparaît quand le nerf a perdu 40 p. 100 de son poids d'eau (Birkner). Toutes les substances qui enlèvent de l'eau au nerf (poudres absorbantes, solutions concentrées, etc.) agissent de la même façon. L'imbibition des nerfs par l'eau ou par des solutions étendues abolit l'excitabilité ; on a vu plus haut l'expérience de Ranvier sur le nerf sciatique du lapin (p. 509).

Les *substances chimiques* ont une action qui dépend de leur nature et de leur degré de concentration. Les sels neutres, les acides faibles, l'ammoniaque, l'urée, la vératrine, augmenteraient l'excitabilité ; les acides, les alcalis, les sels en solution concentrée l'abolissent rapidement, probablement par désorganisation de la substance nerveuse ; certaines substances volatiles, comme l'éther, le chloroforme, l'exagèrent au premier moment pour la faire disparaître ensuite. Elle semble indépendante de l'oxygène, car elle se maintient aussi longtemps dans des gaz indifférents (Ranke) ou dans le vide humide (Ewald) que dans l'air. Severini attribue à l'ozone une action reconstituante sur l'excitabilité nerveuse, mais cette action est loin d'être démontrée.

On a vu plus haut que la rupture du courant polarisant qui détermine l'electrotonus est suivie d'une augmentation d'excitabilité du nerf ; cette augmentation d'excitabilité du nerf s'observe non seulement après l'action d'un courant électrique, mais encore après l'application des excitants chimiques, mécaniques, etc. Dans ce cas, des excitations qui n'auraient rien produit, appliquées isolément, peuvent déterminer un résultat, une contraction, par exemple, quand elles viennent

(1) Pour étudier l'influence de la température, on place le nerf dans un liquide indifférent, comme l'huile d'olive pure qu'on chauffe à un degré déterminé.

après des excitations antérieures qui ont accru l'excitabilité du nerf ; c'est peut-être à cet ordre de phénomènes qu'il faudrait rattacher les faits d'*addition latente* observés par Ch. Richet et quelques autres physiologistes (voir p. 439).

Tous les points d'un même nerf ne paraissent pas avoir la même excitabilité. Budge d'abord, puis Pflüger remarquèrent que l'excitabilité des nerfs moteurs était plus grande dans les parties les plus éloignées du muscle, et que l'excitation de ces parties déterminait des contractions plus intenses que celles des parties rapprochées. Pflüger expérimentait d'abord sur des nerfs séparés des centres nerveux ; mais Heidenhain ayant montré que la section d'un nerf augmentait l'excitabilité de ce nerf dans le voisinage du point sectionné, Pflüger répéta ses expériences sur des nerfs intacts, et arriva aux mêmes conclusions que dans ses premières recherches ; il basa même sur ces faits sa théorie de l'*avalanche*, qui sera étudiée à propos de la transmission nerveuse. Heidenhain, au contraire, en étudiant l'excitabilité sur le nerf ischiatique de la grenouille intact vit que cette excitabilité diminuait d'abord en s'éloignant du muscle, puis remontait à son degré primitif, le dépassait pour atteindre son maximum au niveau du plexus et diminuer de nouveau jusqu'à la moelle. Budge constata aussi à la partie supérieure du nerf l'existence d'un point plus excitable. On peut se demander avec Hermann s'il en est ainsi dans le nerf tout à fait normal et si dans celui-ci tous les points du nerf n'ont pas en réalité la même excitabilité. Les différences trouvées tiennent probablement à la préparation même et spécialement à la section des branches qui naissent du tronc nerveux ; on remarque, en effet, que les points les plus excitables correspondent aux points d'émission des branches nerveuses. Quant à la cause de l'augmentation d'excitabilité par la section, elle a été interprétée d'une façon très différente par les physiologistes ; mais c'est un fait que les expériences de Heidenhain, Claude Bernard, etc., ont mis hors de doute.

Pour les nerfs sensitifs, Matteucci, puis Rutherford et Hallsten ont fait un certain nombre d'expériences, et ces derniers auteurs ont constaté que les mouvements réflexes étaient d'autant plus intenses que l'excitation était plus rapprochée des centres nerveux.

Quand les nerfs sont séparés des centres nerveux, on observe d'abord une augmentation d'excitabilité due non seulement à la séparation d'avec ces centres, mais aussi à l'influence de la section. C'est peut-être à cette augmentation d'excitabilité autant qu'à l'accroissement de l'irritabilité musculaire qu'il faut rattacher les *contractions paralytiques* mentionnées page 415. A cette période d'excitabilité exagérée, succède bientôt une diminution de l'excitabilité qui finit par disparaître tout à fait ; cette perte de l'excitabilité qui marche du centre à la périphérie (Longet, Stannius) se montre plus ou moins longtemps après la séparation, et beaucoup plus vite chez les animaux à sang chaud (4 jours, d'après Longet, chez le chien et le lapin). Avant la disparition complète de l'excitabilité, les nerfs se montrent déjà très peu sensibles aux courants de faible durée. On voit donc que, dans un nerf coupé, l'excitabilité disparaît progressivement, tranche par tranche, en allant de la surface de section à l'extrémité du nerf ; mais, pour chaque tranche nerveuse, cette dispa-

rition est précédée d'une période d'exagération de cette excitabilité. Ainsi, sur une grenouille dont le nerf sciatique a été coupé d'un côté, le courant continu appliqué sur le nerf coupé produit des contractions à la fermeture et à l'ouverture du courant, tandis que, du côté sain, la contraction n'a lieu qu'à la fermeture ; le nerf coupé est aussi plus sensible aux agents toxiques ; sur une grenouille curarisée, l'excitabilité disparaît plus vite dans le nerf coupé que dans le nerf sain (Cl. Bernard). Une expérience de Brown-Séquard tendrait cependant à faire admettre que l'excitabilité nerveuse est jusqu'à un certain point indépendante des centres nerveux ; après la destruction de la moelle lombaire sur un animal qu'on tue ensuite par hémorrhagie, l'injection de sang oxygéné fait reparaître l'excitabilité dans le nerf sciatique (1).

Certaines conditions encore mal déterminées influencent aussi l'excitabilité nerveuse ; elle est plus grande chez les animaux bien nourris ; elle est plus faible chez les grenouilles conservées dans l'obscurité (Marmé et Moleschott) et chez les grenouilles prises pendant l'été.

Les muscles paraissent moins excitables que les nerfs ; sur des préparations fraîches, l'excitation minimum qui, produit des contractions quand elle est appliquée sur le nerf, n'en produit pas quand elle est appliquée directement au muscle.

Bibliographie. — Longet : *Rech. expérim. sur les conditions nécessaires à l'entretien de l'irritabilité musculaire*, 1841. — H. Meyer : *Unters. über die Physiologie der Nervenfaser*, 1843. — Volkmann : *Beitrag zür nähern Kenntniss der motorischen Nervenwirkungen* (Muller's Archiv, 1845). — Kilian : *Versuche über die Restitution der Nervenerregbarkeit nach dem Tode*, 1847. — J. Budge : *Ueber die verschiedene Reizbarkeit eines und desselben Nerven an verschiedenen Stellen derselben* (Froriep's Tagesbericht, 1852). — Marmé et Moleschott : *Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Reizbarkeit der Nerven* (Unters. zur Naturlehre, 1856). — E. Pflüger : *Ueber die durch constante Ströme erzeugte Veränderung der motorischen Nerven* (Med. Centralzeitung, 1856). — Remak : *Sur l'action physiologique et thérapeutique du courant galvanique constant*, etc. (Comptes rendus, 1856). — Kölliker : *Ueber die Vitalität der Nervenröhre der Frösche* (Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg, t. VII). — Eckhard : *Pflüger und seine Untersuchungen*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. VIII). — E. Pflüger : *Erklärung* (ibid.). — J. Rosenthal : *Ueber Modification der Erregbarkeit durch geschlossene Ketten*, etc. (Berl. Monatsber, 1857-58). — L. Ordenstein : *Ueber Kölliker's Ansichten über die Vitalität der Nervenröhren der Frösche* (Zeit. für rat. Med., 1857). — E. Pflüger : *Unters. über die Physiol. des Electrotonus*, 1859. — R. Heidenhain : *Neurophysiologische Mittheilung* (Allg. med. Centralzeitung, 1859). — Pflüger : *Erwiderung*, etc. (ibid.). — Remak : *Galvanotherapie*, 1858. — J. Rosenthal : *Ueber das sogenannte Valli'sche Gesetz* (Allg. med. Centralzeitung, 1859). — Kölliker : *Ueber die Vitalität der Nervenröhren der Frösche* (Zeit. für wiss. Zoologie, t. IX). — J. Hoppe : *Die spontane Erholung der Nerven und Muskeln vergifteter Thiere nach der Section* (Allg. Centralzeit., 1858). — Harless : *Ueber die Bedeutsamkeit der Nervenhülle* (Zeit. für rat. Med., t. IV). — E. Harless : *Ueber den Einfluss der Länge eines gereizten Nervenstückes* (Munch. gelehrte Anzeigen, 1859). — Id. : *Ueber Massbestimmungen der Nervenreizbarkeit* (id., 1858). — Id. : *Ueber Lebensreize der Nerven* (Aertz. Intelligenzblatt, 1859). — Faivre : *Expér. sur l'extinction des propriétés des nerfs et des muscles après la mort chez les grenouilles* (Gaz. méd., 1859). — Id. : *Rech. sur les modifications*, etc. (Comptes rendus, 1860). — Brown-Séquard : *Sur l'indépendance des propriétés vitales des nerfs moteurs* (Journ. de la physiologie, 1860). — Harless : *Molekülare Vorgänge in der Nervensubstanz* (Abhandl. d. k. baiersch. Akad. d. Wiss., 1860). — R. Schelscke : *Ueber die Veränd. der Erregbarkeit der Nerven durch die Wärme*, 1860. — R. Heidenhain : *Die Erregbarkeit der Nerven an verschiedenen Punkten ihres Verlaufes* (Stud. d. phys. Instituts zu Breslau, 1861). — J. Budge : *Ueber verschiedene Reizbarkeit eines und desselben Nerven*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XVIII et XXVIII). — G. Valentin : *Einige Folgen der Nervendurchschneidung* (Zeit. für rat. Med., t. XI). — Vulpian : *Sur la durée de la persistance des propriétés des muscles, des nerfs et de la moelle épinière après l'interruption du cours du sang* (Gaz. hebdomad., 1861). — Afanasiew : *Unters. über den Einfluss der*

(1) Pour l'influence de la section des racines antérieures et postérieures sur l'excitabilité des nerfs, Voir : *Physiologie des nerfs rachidiens*.

Wärme und der Kälte auf die Reizbarkeit der motorischen Froschnerven (Arch. für Anat., 1865). — E. Zurhelle : *Ueber die Veränderung der Erregbarkeit der sensitiven Nerven in electrotonischen Zustande* (Unters. aus d. phys. Labor. zu Bonn, 1865). — A. v. Bezold et W. Engelmann : *Ueber den Einfluss electrischer Inductionsströme auf die Erregbarkeit von Nerv. und Muskeln* (Neue Wurzb. Zeitung, 1865). — Ssubotin : *Ueber die Veränderung der Erregbarkeit der Nerven bei Anwendung von chemischen Reizen* (Centralblatt, 1866). — J. Ranke : *Ueber die krampfstillende Wirkung des constanten electrisches Strömes* (Zeit. für Biologie, t. II). — Bindschædler : *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Nervenreizbarkeit*, 1865. — J. Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven*, 1868. — G. Gianuzzi : *Dell' eccitabilità de' nervi sensitivi separati da' loro centri*, etc., 1868. — A. Ewald : *Ueber die Unabhängigkeit des thätigen Nerven vom Sauerstoff* (Arch. de Pflüger, t. II). — R. Brenner : *Unters. und Beobacht. auf dem Gebiete der Electrotherapie*, 1869. — Wundt : *Ueber die Erregbarkeitsänderungen im Electrotonus* (Arch. de Pflüger, 1870). — Runge : *Der Electrotonus am Lebenden* (Arch. für klin. Medicin, t. VII). — W. Rutherford : *On the relative excitability of different parts of the trunk of a spinal nerve* (Journ. of anat., 1871). — G. Schleich : *Versuche über die Reizbärkeit der Nerven im Dehnungszustande* (Zeit. für Biologie, t. VII). — W. Wundt : *Unters. zur Mechanik der Nerven*, etc., 1871. — Séverini : *Azione dell' ossigeno atomico sulla vita dei nervi*, 1873. — Id. : *Ueber den Einfluss, welchen das Ozon auf das Gesetz und die Höhe der Zuckungen ausübt.* (Arch. de Pflüger, t. IX). — K. Hällstein : *Die Erregbärkeit an verschiedenen Stellen desselben Nerven* (Arch. für Anat., 1876). — E. Remak : *Ueber modificirende Wirkungen galvanischer Ströme auf die Erregbarkeit motorischer Nerven des lebenden Menschen* (D. Arch. für klin. Med., t. XVIII). — Gubowitsch : *Die Beschleunigung der Nervendegeneration* (Zeit. für Biologie, t. XIII). — Th. Rumpf : *Ueber die Einwirkung der Centralorgane auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven* (Arch. für Psychiatrie, t. VIII).

3° Excitants des nerfs.

Les excitations *physiologiques* normales des nerfs partent soit des centres nerveux, soit des organes périphériques (organes des sens, muqueuses). Mais, indépendamment de ces excitations physiologiques, on peut faire agir sur les nerfs, dans toute l'étendue de leur trajet, des excitants *accidentels*.

Ces excitants sont, en général, les mêmes que pour les muscles, mais ils agissent plus fortement, à intensité égale, sur le nerf que sur le muscle. Comme pour ce dernier, ces excitants se divisent en excitants mécaniques (pression, section, etc.), excitants physiques (électricité, chaleur), excitants chimiques.

Une loi générale régit les excitations nerveuses, c'est que l'excitation du nerf n'a pas lieu quand la modification imprimée au nerf par l'excitant est continue; pour que le nerf soit excité, il faut que cette modification se produise avec une certaine rapidité, que le changement d'état du nerf soit brusque, et cette loi s'applique à tous les excitants, aux excitants mécaniques aussi bien qu'aux excitants électriques, aux excitants chimiques qu'aux excitations thermiques. Ainsi on peut par une pression croissante, graduée lentement, détruire un nerf moteur sans provoquer de contractions dans le muscle qu'il anime. Ce fait peut se démontrer plus facilement encore avec l'excitation électrique ; on introduit dans le courant excitateur d'un nerf moteur un rhéocorde qui par le déplacement de son curseur puisse faire varier l'intensité du courant de 0 à un maximum déterminé ; en déplaçant lentement le curseur de façon à faire arriver graduellement le courant à l'intensité maximum, on n'observe pas de con-

traction; si au contraire on déplace rapidement le curseur, le nerf est excité et le muscle entre en contraction.

1° **Excitants mécaniques.** — Toute action mécanique *brusque* (pression, piqûre, section, distension, écrasement, etc.), exercée sur un nerf, produit une excitation de ce nerf. La plupart du temps ces excitations ont pour effet de détruire le nerf au point excité et par conséquent de le rendre inexcitable; cependant avec quelques précautions l'action mécanique peut être graduée suffisamment pour que le nerf reste sensible à de nouveaux excitants. Quand ces excitations mécaniques se répètent et se succèdent avec assez de rapidité, le nerf entre dans un état particulier qui se traduit dans les nerfs moteurs par un tétanos musculaire.

Procédés de tétanisation mécanique. — Du Bois-Reymond employait une petite roue dentée qu'on faisait tourner avec assez de rapidité et dont les dents venaient frapper le nerf. Heidenhain a fait construire un petit appareil, le *tétanomoteur mécanique*, qui consiste essentiellement en un petit marteau mis en mouvement par une roue dentée au moyen d'une manivelle, marteau qui frappe plus ou moins fréquemment sur le nerf, suivant la vitesse de rotation de la roue; une disposition particulière de l'appareil fait que le nerf se déplace en même temps de façon qu'il présente successivement au marteau des parties de plus en plus rapprochées du muscle et non encore fatiguées (1). On peut à l'exemple de Marey remplacer le tétanomoteur par un diapason de 10 vibrations par seconde.

2° **Excitants physiques.** — *Électricité.* — L'électricité étant le mode d'excitation le plus fréquemment employé dans les expériences physiologiques, son étude est de la plus haute importance et doit être faite avec détails.

Procédés pour l'excitation électrique des nerfs (2). — L'excitation électrique des nerfs peut se faire soit par les courants constants, soit par les courants induits, soit par les décharges d'un condensateur.

A. **Courants constants.** — Pour ce mode d'excitation les appareils suivants sont nécessaires : 1° des éléments de pile présentant la plus grande constance possible (éléments de Grove ou de Daniell; 2° un rhéocorde pour graduer l'intensité du courant; 3° des commutateurs pour changer le sens du courant; 4° des appareils métalliques ou à mercure pour fermer et ouvrir le circuit (levier-clef de Dubois-Reymond, interrupteur à mercure, etc.); 5° des interrupteurs pour rendre le courant intermittent; 6° des électrodes et autant que possible des électrodes impolarisables pour mettre en contact avec le nerf qu'on veut exciter; 7° un myographe ou tout autre appareil permettant d'enregistrer l'effet produit par l'excitation du nerf. Tous ces appareils sont décrits dans le chapitre de la Technique physiologique. Au lieu d'éléments voltaïques, on peut employer, comme source d'électricité, les piles thermo-électriques.

B. **Courants induits.** — Pour l'excitation par les courants d'induction il faut, outre les appareils mentionnés ci-dessus, un appareil d'induction, et le plus usité de ces appareils est l'appareil à glissement de Dubois-Reymond (Voir : *Technique physiologique* pour sa description et son usage). Les appareils magnéto-faradiques s'emploient surtout pour l'usage médical.

(1) On trouvera une figure de l'appareil dans le Mémoire de Heidenhain, dans Eckhard : *Experimental Physiologie*, p. 115, et dans Cyon : *Methodik*, pl. XIX, fig. 3 et 4.

(2) Les nerfs sont moins bons *conducteurs de l'électricité* que les muscles; c'est du moins ce qui est admis par la plupart des observateurs, sauf Ranke. D'après Harless, les nerfs conduisent environ 15 fois aussi bien que l'eau distillée. Hermann a trouvé que la résistance au passage de l'électricité était 5 fois plus grande dans le sens transversal que dans le sens longitudinal.

C. **Condensateur.** — Marey en France, Tiegel en Allemagne, ont substitué aux courants induits les décharges de condensateurs. Le condensateur employé dans le laboratoire de Marey se compose d'un grand nombre de feuilles d'étain de 20 centimètres de côté, isolées entre elles par des feuilles de taffetas gommé de même largeur. Ce condensateur est disposé de la façon suivante (fig. 171) : un des fils de la pile P, fil positif, se rend à l'armature su-

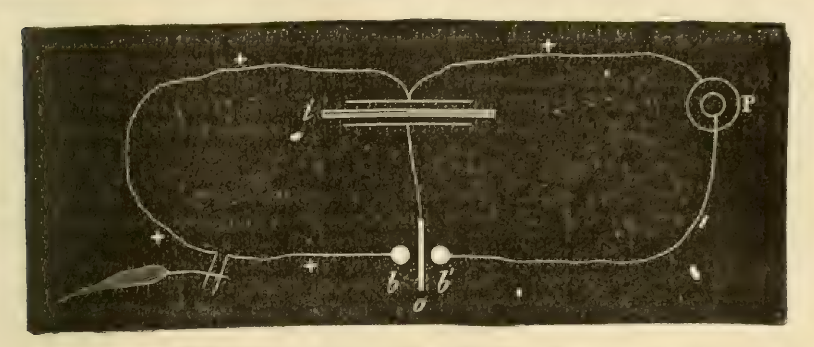


Fig. 171. — *Excitation des nerfs par le condensateur* (Marey).

périeure du condensateur représenté théoriquement en *i*; de là ce fil continue son trajet et se termine par la boule *b*. Sur un point de ce fil positif est disposé le nerf. Du pôle négatif de la pile part un fil qui se termine dans la boule *b'*. Enfin de la face inférieure du condensateur part un fil terminé par une pièce oscillante *o* qui peut se porter tour à tour contre les deux boules *b* et *b'*. Quand la pièce oscillante est au contact de *b'*, le condensateur se charge ; quand elle touche *b*, le condensateur se décharge et cette décharge traverse le nerf et l'excite. Pour exciter le nerf par la charge du condensateur, il faudrait placer le nerf sur le trajet du fil négatif (Marey, *Méthode graphique*, p. 517).

Au lieu de ce condensateur qui se recommande par la simplicité de sa construction, on peut employer un condensateur, dit *micro-farad* divisé en dixièmes.

La disposition employée par Tiegel est la suivante : le condensateur, dont le modèle a été donné par Gergens (*Arch. de Pflüger*, t. XIII, p. 62), se compose de deux disques de zinc de 25 centimètres de diamètre qui peuvent être plus ou moins rapprochés comme dans le condensateur ordinaire (condensateur d'Œpinus). Le courant fourni par un ou deux éléments de Grove se rend dans la bobine inductrice de l'appareil de Dubois-Reymond. Un des pôles de la bobine induite est mise en communication avec le sol ; l'autre est relié à un des disques du condensateur ; l'autre disque est relié au nerf, et le nerf lui-même est mis en communication avec le sol. Pour les dispositions particulières à donner à l'appareil, je renvoie au mémoire original (voir : Tiegel, *Ueber Tetanisiren durch Influenz*, Archives de Pflüger, t. XII, p. 141, etc.; *Ueber den Gebrauch eines Condensators zum Reizen mit Inductionsapparaten*, ibid., t. XIV, p. 330 ; Gergens : *Einige Versuche über Reflexbewegung mit dem Influenz-Apparat*, ibid., t. XIII, p. 61).

Tiegel a employé, pour exciter les nerfs, les *courants électro-capillaires* ; en laissant du mercure s'écouler sous de l'acide sulfurique étendu par un tube capillaire vertical et en faisant communiquer le nerf moteur d'une part avec le mercure du tube, de l'autre avec le mercure situé au fond du vase rempli d'acide sulfurique, on a une contraction à chaque goutte de mercure qui se détache, et si les gouttes se succèdent avec assez de rapidité, le tétanos musculaire se produit.

Le *téléphone* peut aussi être employé pour exciter les nerfs musculaires. Si on intercale dans le circuit du téléphone un nerf moteur et qu'on parle à haute voix devant la plaque du téléphone, le muscle se contracte avec plus ou moins d'intensité suivant le son émis. Le même phénomène se produit si on place la bobine inductrice de l'appareil de Dubois-Reymond dans le circuit du téléphone, le nerf étant mis en rapport avec la bobine induite. Högyes a fait construire récemment, sur le principe du téléphone, un inducteur magnétique pour l'excitation des nerfs et des muscles.

Modes d'excitation des nerfs. — L'excitation des nerfs peut être *médiate* ou *immédiate*. Dans l'*excitation immédiate* les électrodes sont appliquées directement sur le nerf mis à nu, et ce mode d'application permet de localiser exactement l'excitation électrique et

de réduire au minimum son point d'application. Les diverses espèces d'électrodes employées dans ce but et les précautions à prendre sont décrites dans la Technique physiologique. Dans l'*excitation médiate* les électrodes sont séparées du nerf qu'on veut exciter par une épaisseur plus ou moins considérable de tissus, soit que les électrodes soient appliquées sur la peau qui recouvre le nerf, soit que le nerf soit placé sur les électrodes en le laissant entouré d'une sorte de gaine musculaire, ce qui dans certaines expériences peut présenter de réels avantages.

Que l'excitation soit médiate ou immédiate, elle peut être *bipolaire* ou *unipolaire*.

L'*excitation bipolaire*, la plus employée généralement, consiste à mettre en rapport avec le nerf les deux pôles, positif et négatif, du courant, en les plaçant à une distance variable l'un de l'autre. Dans ce cas le nerf est traversé par un courant qui va du pôle positif vers le pôle négatif; il entre par le pôle positif ou anode et sort par le pôle négatif ou cathode. On peut faire varier la position de ces deux pôles par rapport au nerf; ainsi pour un nerf moteur par exemple, si le pôle positif est le plus rapproché des centres nerveux et le pôle négatif plus rapproché du muscle, on aura dans le nerf un courant allant dans le sens de la transmission motrice; le courant est dit alors *direct* ou *descendant;* il sera *inverse* ou *ascendant* dans le cas contraire (voir les figures 173 et 174). Pour éviter les courants dérivés, on peut aussi employer une autre disposition imaginée par Rousseau ; le rhéophore négatif est bifurqué (fig. 172) et le rhéophore positif se trouve entre ces deux bifurcations.

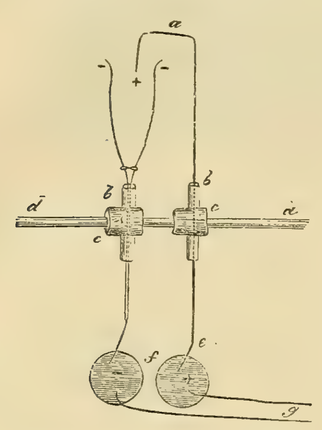


Fig. 172. — *Appareil à rhéophore bifurqué* (*).

L'*excitation unipolaire* (qu'il ne faut pas confondre avec les faits de *contraction d'induction unipolaire* observés avec les appareils d'induction) (1) a été imaginée par Chauveau. Dans ce procédé d'excitation une seule électrode est en rapport avec le nerf; l'autre est représentée soit par une large surface humide, soit par un bain d'eau salée dans lequel plonge une partie de l'animal ; on peut aussi placer une des électrodes sur un nerf, l'autre sur un nerf éloigné. L'action du courant se localise ainsi dans une région très circonscrite du nerf et on peut facilement isoler l'action de chacun des deux pôles. Hermann a dans ces derniers temps adressé à la méthode de Chauveau la critique suivante : d'après lui l'excitation serait en réalité bipolaire comme dans le mode d'excitation ordinaire ; en effet, un des pôles correspond à l'électrode appliquée sur le nerf ; mais il y a en outre à l'endroit où le nerf pénètre dans le muscle une variation brusque de la densité du courant et par conséquent un point qui représente véritablement une deuxième électrode de signe contraire. La critique d'Hermann ne me paraît pas fondée en ce sens que, même en admettant cette condensation de l'électricité au point d'entrée du nerf dans le muscle, cette condensation n'approche pas de celle qui a lieu au point d'application de l'électrode ; en outre on peut parfaitement, en laissant le nerf en contact avec les tissus au point d'application de l'électrode, empêcher cette condensation de l'électricité en tout autre point du nerf.

A. *Action du courant constant sur les nerfs.* — J'étudierai d'abord l'action du courant constant sur les nerfs moteurs.

Quand on fait passer un courant constant à travers un nerf moteur, on n'a de contractions qu'à la fermeture ou à l'ouverture du courant ; on n'a pas de contractions pendant tout le passage du courant, sauf dans certains cas exceptionnels qui seront étudiés plus loin. Ces contractions de fermeture et d'ouverture se répartissent de la façon suivante (*loi de Pflüger* ou *loi des secousses*), suivant le sens et l'intensité du courant :

(*) *a*, fil de laiton ; — *b*, tube de verre ; — *c*, bouchon ; — *dd*, tige de verre horizontale ; — *c*, coude à angle droit des fils de laiton ; — *f*, eau acidulée dans des godets en verre ; — *g*, pile.

(1) Voir : *Technique physiologique.*

INTENSITÉ DU COURANT	COURANT ASCENDANT	COURANT DESCENDANT
Faible............	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.
Moyenne...........	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.
Forte.............	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.

L'influence de la direction du courant a été reconnue pour la première fois par Pfaff (1793), et étudiée depuis par Nobili, Ritter, Heidenhain, Cl. Bernard, Chauveau, et un grand nombre de physiologistes. Pflüger a eu le mérite de déterminer avec plus de précision les différentes conditions qui interviennent dans la production des phénomènes.

La contraction musculaire peut être produite non seulement par la fermeture ou la rupture du courant, mais, comme on l'a vu plus haut (p. 519), *par toute variation brusque d'intensité ou mieux de densité du courant* (Dubois-Reymond, Cl. Bernard) (1).

La plupart des recherches précédentes ont été faites sur les nerfs du gastrocnémien ou de la patte de la grenouille ; mais les recherches sur l'animal vivant et sur l'homme présentent beaucoup plus de difficultés. Sur l'animal vivant Valentin, Cl. Bernard, Schiff observèrent que, quelle que fût la direction du courant, la contraction de fermeture l'emportait toujours sur la contraction de rupture et quelquefois se présentait seule, et Fick constata la même chose sur l'homme. Brenner cependant, en opérant avec des courants plus forts, confirma pour l'homme la loi des secousses de Pflüger.

(1) Voici les résumés, sous forme de tableaux, des principales recherches faites sur cette question :

TABLEAU DE RITTER (1798-1805)

PÉRIODES D'EXCITABILITÉ DU NERF	COURANT ASCENDANT	COURANT DESCENDANT
1re période.......	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Contraction.
2e période........	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction faible.	Fermeture. — Contraction faible. Ouverture. — Contraction.
3e période........	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.
4e période........	Fermeture. — Contraction faible. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction faible.
5e période........	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.
6e période........	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Contraction faible. Ouverture. — Repos.

Les périodes d'excitabilité de Ritter correspondent aux diverses phases qui succèdent à la section du nerf.

Pflüger a rattaché les phénomènes précédents aux lois de l'electrotonus (voir p. 515) et a cherché à les interpréter avec leur aide. Si l'on se reporte en effet

TABLEAU DE NOBILI (1829) (*suite de la note*)

DEGRÉS D'EXCITABILITÉ DU NERF	COURANT ASCENDANT	COURANT DESCENDANT
I	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.
II	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Forte contraction.	Fermeture. — Forte contraction. Ouverture. — Faible contraction.
III	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Forte contraction.	Fermeture. — Forte contraction. Ouverture. — Repos.
IV	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.
V	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Repos.

TABLEAU D'HEIDENHAIN (1857)

INTENSITÉ DU COURANT	COURANT ASCENDANT	COURANT DESCENDANT
I	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Repos.
II	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Repos (rarement contract.) Ouverture. — Contraction (rarem. repos.)
III	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.
IV	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.

TABLEAU D'ONIMUS (Traité d'électricité).

INTENSITÉ DU COURANT	COURANT ASCENDANT	COURANT DESCENDANT
C. très faible	Fermeture. — Repos. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Repos.
C. fort	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.	Fermeture. — Contraction. Ouverture. — Contraction.

La plupart des physiologistes admettent le tableau donné par Pflüger. Les différences qui existent entre les observateurs s'expliquent par la différence d'intensité des courants employés et par les variations de l'excitabilité des nerfs. Tous du reste s'accordent pour admettre une période dans laquelle il y a des contractions pour les quatre modes possibles d'excitation. Les dissidences existent surtout pour les courants les plus faibles. Pour presque tous les auteurs, la première contraction qui apparaît pour les courants les plus faibles, quel que soit leur sens, est la contraction de fermeture, seulement tandis que, pour un certain nombre d'expérimentateurs, la première contraction qui apparaît est la contraction de fermeture du courant ascendant, pour J. Régnauld et Wundt ce serait au contraire la contraction de fermeture du courant descendant (Voir sur cette question : Chauveau : *Des effets physiologiques de l'électricité*, Journal de la physiologie, 1858 et 1859).

à la *loi des secousses* de la page 523, on voit que l'action excitante d'un courant se produit, à la fermeture du courant, au cathode seulement; à l'ouverture du courant, à l'anode seulement, ou autrement dit le nerf n'est excité que par l'apparition (ou l'augmentation) du katelectrotonus, et bien moins fortement par la disparition (ou la diminution) de l'anelectrotonus. Quand le courant excitateur a la direction ascendante (le pôle positif tourné vers le muscle), à la fermeture l'excitation porte sur la partie supérieure du nerf, à l'ouverture sur la partie inférieure ; c'est l'inverse pour le courant descendant. En outre il faut remarquer que, comme on le verra plus loin à propos de la transmission nerveuse, l'electrotonus modifie non seulement l'excitabilité du nerf, mais encore la propriété qu'il a de transmettre l'excitation, de sorte que *la partie du nerf en anelectrotonus* oppose une plus grande résistance

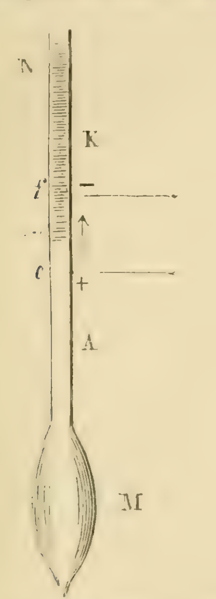


Fig. 173. — *Loi de Pflüger, courant ascendant* (*).

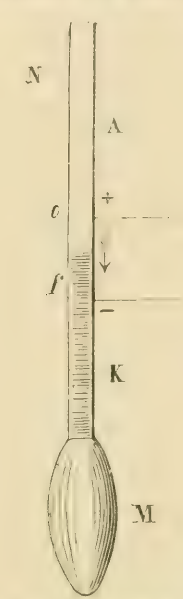


Fig. 174. — *Loi de Pflüger, courant descendant* (*).

à la transmission de l'excitation, résistance qui augmente avec la durée et l'intensité du courant polarisateur.

Il est possible, avec les données précédentes, d'interpréter les lois de Pflüger.

A. **Dans le courant ascendant** (fig. 173) :

1° *Si le courant est fort*, l'étendue anélectrotonisée A perd sa conductibilité ; l'excitation de fermeture F ne peut se transmettre au muscle ; il n'y a pas de contraction. A l'ouverture du courant, au contraire, l'anelectrotonus A disparaît, l'excitation se produit à l'anode *o* et le muscle se contracte.

2° *Si le courant est moyen*, la conductibilité de la partie anélectrotonisée A n'est pas interrompue ; l'excitation produite à l'ouverture et à la fermeture du courant se transmet jusqu'au muscle, qui se contracte dans les deux cas.

3° *Si le courant est très faible*, l'excitation ne se produit que dans le point du nerf

(*) *Fig.* 173 et 174. — M, muscle, — K, partie katélectrotonisée du nerf. — A, partie anélectrotonisée — *o*, anode. — *f*, cathode. — La partie ombrée indique l'augmentation d'excitabilité.

dont l'excitation a le plus grand effet, et on sait que c'est le point le plus éloigné du muscle; la contraction se produit donc à la fermeture du courant.

B. **Dans le courant descendant** (fig. 174) :

1° *Si le courant est fort*, l'excitation de fermeture F produira une contraction du muscle ; l'excitation d'ouverture, agissant sur une partie anélectrotonisée *o*, ne produira rien.

2° *Si le courant est moyen*, la contraction se fera à l'ouverture et à la fermeture du courant pour la même cause que précédemment.

3° *Si le courant est très faible*, comme c'est l'excitation du point le plus éloigné du muscle qui détermine la contraction, il devrait y avoir contraction à l'ouverture du courant; mais comme l'apparition du katelectrotonus est un plus fort excitant que la disparition de l'anelectrotonus, l'effet produit par celle-ci est trop peu intense et la contraction ne se fait qu'à la fermeture du courant.

La loi de Pflüger peut se formuler d'une façon plus générale encore : Il y a irritation du nerf aussitôt que des forces extérieures quelconques viennent changer avec une certaine rapidité sa constitution moléculaire intérieure ; un état statique des nerfs n'est jamais accompagné d'irritation.

Donders a constaté sur le pneumogastrique que les lois de Pflüger étaient aussi applicables aux *nerfs d'arrêt* (voir : *Pneumogastrique*). Il n'a pas encore éte fait de recherches à ce point de vue sur les *nerfs sécréteurs*.

Pour les *nerfs sensitifs*, Marianini sur la grenouille, Matteucci sur le lapin, constatèrent que, pour les courants descendants, la fermeture produisait une contraction et la rupture de la douleur, tandis que, pour les courants ascendants, la douleur se montrait à la fermeture et la contraction à l'ouverture du courant. Pflüger, en se servant des contractions réflexes, confirma pour les courants forts les résultats de Marianini et de Matteucci; pour les courants moyens, au contraire, les réflexes se produisaient pour les quatre modes d'excitation, quel que fût le sens du courant, tant à la fermeture qu'à la rupture; enfin pour les courants faibles, les réactions étaient trop irrégulières pour en tirer des conclusions positives ; cependant on peut dire que, d'une façon générale, la loi de Pflüger peut s'appliquer aussi aux nerfs sensitifs. Quant à l'action sur les sens spéciaux, elle est beaucoup plus complexe (voir : *Physiologie des sensations*). Outre l'intensité et le sens du courant, un certain nombre de conditions influent sur l'effet produit par la fermeture et la rupture des courants constants.

Influence de la longueur de nerf excitée. — Pour une intensité égale du courant, l'action excitante du courant est d'autant plus considérable (et la contraction musculaire d'autant plus forte) que le segment de nerf parcouru par le courant est plus long. Ce fait, constaté déjà par Pfaff, Matteucci, etc., a été mis récemment en doute par Willy, mais a été confirmé par les recherches ultérieures de Marcuse et de Tschiriew.

Influence de la direction du courant par rapport à l'axe du nerf. — Pour que les nerfs puissent être excités par un courant, il faut que les deux rhéophores soient placés à une certaine distance l'un de l'autre comme dans la figure 175, A. Quand au contraire ils sont placés vis-à-vis l'un de l'autre, de sorte que le courant traverse le nerf transversalement (B), il n'y a pas d'excitation, quelle que soit l'intensité du courant (Galvani). Cette inactivité des courants transversaux, démontrée récemment encore par Albrecht et A. Meyer, s'explique dans la théorie de l'élec-

trotonus, les états alénectrotonique et catélectronique des deux pôles opposés s'annulant réciproquement (voir fig. 188).

Influence de la durée du courant. — Pour pouvoir exciter les nerfs, il faut que les courants constants aient une certaine *durée*, sans cela les modifications (électrotoniques) qui déterminent l'excitation n'ont pas le temps de se produire. D'après les recherches de J. Kœnig, il faut, pour que l'excitation du nerf se produise, que le courant ait au moins une durée de 0,0015 seconde. Pour les contractions de rupture, il faut une durée plus longue que pour les contractions de fermeture, l'anelectrotonus, dont la disparition détermine la contraction de rupture, étant plus lent à se produire que le catelectrotonus (voir p. 515). La mort du nerf (Neumann), le froid exigent, pour amener l'excitation, une durée plus longue du courant; ainsi à 0°, le courant doit avoir une durée de 0,02 seconde (Kœnig). Quand les courants continus subissent des interruptions rapides, leur action est la même que celle des courants induits (voir plus loin).

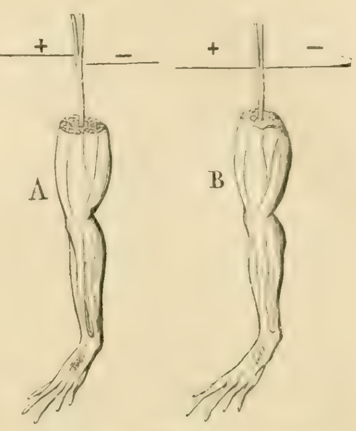


Fig. 175. — *Direction du courant excitateur.*

Action tétanisante du courant constant. — Le courant constant peut aussi produire des effets excitants non seulement à sa fermeture et à sa rupture, mais pendant toute sa durée. Ainsi Dubois-Reymond, Chauveau, Pflüger ont observé un tétanos persistant pendant toute la durée du courant constant. Cette action tétanisante a été attribuée à l'électrolyse produite par le passage du courant; cependant Pflüger, en évitant toutes les causes accessoires d'erreur, a constaté cette action tétanisante. Cette action tétanisante se produit pour des courants faibles, augmente avec l'intensité des courants pour diminuer ensuite ; elle est plus prononcée avec le courant descendant et quand la longueur de nerf parcourue est plus grande. Cette excitation tétanisante est assez difficile à expliquer et à faire concorder avec la loi de l'excitation nerveuse mentionnée page 519. D'après les expériences de Grützner, les nerfs vaso-dilatateurs de la peau, parmi les nerfs centrifuges, seraient seuls excités d'une façon permanente, pendant le passage du courant constant.

Les mêmes phénomènes ont été observés depuis longtemps sur les nerfs sensitifs. En effet, les courants constants produisent des phénomènes de sensibilité (douleur, etc.) non seulement au moment de la fermeture et de la rupture, mais pendant toute la durée du courant, et ces sensations augmentent avec l'intensité du courant (voir : *Physiologie des sensations*). Ces phénomènes sont même plus constants que pour les nerfs moteurs. D'après Grützner, tous les nerfs centripètes (nerfs sensitifs, nerfs excito-réflexes, bout central du pneumogastrique) sont excités d'une façon permanente par le passage du courant constant.

Tétanos d'ouverture ou de Ritter. — Quand un nerf a été parcouru longtemps (une demi-heure et plus) par un courant ascendant ou par un courant descendant intense, il se produit souvent à la rupture du courant un tétanos qui dure 8 à 10 secondes. Ce tétanos disparaît quand on ferme le courant dans le même sens et se renforce quand on le ferme dans le sens opposé. Si le courant est plus

faible et dure moins longtemps, ou si l'excitabilité est diminuée par la mort du nerf, au lieu d'un tétanos de rupture, on n'a qu'une contraction prolongée, puis une simple secousse. D'après Pflüger, ce tétanos dépend d'une forte excitation par la disparition de l'anelectrotonus ; en effet il cesse dès qu'on sépare du muscle la région anélectrotonisée, ce qui ne peut se faire que dans le courant descendant par une section portant sur le point indifférent intrapolaire (voir p. 515). Ce tétanos de rupture présente beaucoup d'analogies avec le tétanos de fermeture mentionné page 527 (action tétanisante du courant constant).

Engelmann et Grünhagen admettent que ces deux tétanos de fermeture et d'ouverture dépendent d'excitations latentes agissant sur toute l'étendue du nerf (dessiccation, influences thermiques, etc.), excitations qui, à l'état normal, sont trop faibles pour tétaniser le nerf, mais peuvent le tétaniser quand l'excitabilité est augmentée dans certains points du nerf, comme au cathode à la fermeture et à l'anode à la rupture du courant. Cette explication permettrait de concilier ces faits de tétanos par le courant constant avec la loi générale de l'excitation nerveuse. Morat et Toussaint ont montré que la *contraction secondaire* (p. 478), induite par le tétanos produit par le courant constant est toujours une secousse simple et jamais un tétanos.

Alternatives de Volta. — Volta observa que, quand un nerf est traversé par un courant, l'excitabilité de ce nerf est diminuée ou abolie pour la fermeture ou la rupture d'un courant de sens contraire ; mais si le courant reste longtemps fermé, l'excitabilité reparaît pour le courant de même sens et disparaît pour le courant de sens contraire et ainsi de suite. Rosenthal et Wundt montrèrent que cette loi était inexacte ainsi formulée, et ils la formulèrent de la façon suivante : un courant constant augmente l'excitabilité du nerf pour la rupture d'un courant de même sens et pour la fermeture d'un courant de sens contraire, et la diminue pour la fermeture d'un courant de même sens et pour la rupture d'un courant de sens contraire. Mais ces lois n'ont de valeur que pour des courants faibles ou moyens ; pour des courants très forts, il y a une exception en ce sens que le tétanos de rupture est affaibli par la fermeture des courants et renforcé par leur rupture, quel que soit du reste leur sens (Pflüger). Pflüger expliqua aussi les alternatives de Volta à l'aide de sa théorie de l'electrotonus.

B. *Action des courants induits sur les nerfs.* — L'action des courants induits sur les nerfs se rapproche de celle des courants de pile interrompus. Je rappellerai d'abord (voir : *Technique physiologique*) que le *courant induit de rupture* (produit par la rupture du courant inducteur) est de même sens que ce courant, s'établit très rapidement et a une très forte tension ; le *courant induit de fermeture* (produit par la fermeture du courant inducteur) est de sens contraire, s'établit plus lentement et a une faible tension. Pour étudier l'action isolée de ces deux courants, des dispositions particulières étudiées à propos des appareils d'induction permettent de les dissocier et de ne lancer dans le nerf que le courant induit de rupture ou le courant induit de fermeture. Une loi domine les excitations par les courants induits, c'est que, à intensité égale du courant inducteur, les nerfs sont excités bien plus énergiquement par le courant induit de rupture, et cette loi se confirme aussi bien pour les nerfs sensitifs que pour les nerfs moteurs (Chauveau, Fick). L'excitation maximum se produit toujours au cathode ou au point de sortie du courant.

L'action des deux espèces de courants induits peut se suivre facilement sur les nerfs moteurs en enregistrant les secousses à l'aide du myographe et en donnant aux interruptions du courant inducteur une certaine lenteur. En partant d'un courant de très faible intensité, on voit d'abord apparaître la secousse de l'induit de rupture, secousse qui augmente d'amplitude à mesure que l'intensité du courant augmente; puis, lorsque le courant a acquis une certaine force, alors seulement commence à paraître la secousse de l'induit de clôture, et on a alors pour chaque interruption deux secousses musculaires au lieu d'une : une grande secousse produite par l'induit de rupture, une plus petite produite par l'induit de clôture ; puis bientôt ces deux secousses s'égalisent à mesure que l'on fait augmenter l'intensité du courant.

Si on augmente la fréquence des excitations induites, le phénomène de la fusion des secousses se produit alors et détermine un tétanos musculaire.

A partir d'une certaine fréquence, les courants induits de rupture et de fermeture se neutralisent en partie, fait attribué par Guillemin à la présence dans la bobine inductrice du fer doux qui prolonge la durée des courants induits. En effet, en laissant le fer doux dans la bobine, on voit, à mesure qu'on accroît la rapidité des interruptions, la douleur et la contraction musculaire s'affaiblir, tandis qu'après avoir enlevé le fer doux de la bobine, on voit la douleur et le tétanos musculaire augmenter avec la fréquence des interruptions (Marey).

Les *extra-courants* (courants induits qui se forment dans la bobine inductrice) ont la même action que les courants induits ordinaires.

C. *Action de l'électricité statique et des décharges du condensateur.* — Les décharges du condensateur, au point de vue physiologique, produisent dans leur application sur les nerfs des résultats qui ne s'écartent pas sensiblement des résultats obtenus avec les courants de pile instantanés.

D. *Excitation unipolaire de Chauveau.* — Chauveau a étudié dans tous leurs détails les conditions et les phénomènes de l'excitation unipolaire et je lui emprunterai presque textuellement les lois de cette excitation.

Si on compare l'*activité des deux pôles* pendant le passage du courant de pile, on voit que :

1° Pour tout sujet dont les nerfs sont en parfait état physiologique, il existe une valeur électrique, le plus souvent très faible, quelquefois modérée, rarement très élevée, qui donne aux deux pôles le même degré d'activité dans le cas d'excitation unipolaire des faisceaux nerveux moteurs. Les contractions produites par l'excitation positive et l'excitation négative, avec cette intensité-type du courant, sont égales à la fois en grandeur et en durée.

2° *Au-dessous* de cette intensité, les courants égaux produisent des effets inégaux avec les deux pôles : l'activité du pôle *négatif* est plus considérable.

3° *Au-dessus* de la valeur-type de l'intensité du courant, l'inégalité se produit en sens inverse. C'est le pôle *positif* qui présente la plus grande activité, et la différence souvent considérable croît assez régulièrement avec l'intensité du courant, si l'on ne franchit pas les limites au delà desquelles les nerfs s'altèrent ou tout au moins se fatiguent. La tétanisation absolument permanente, très souvent obtenue quand le pôle positif est sur le nerf, ne se montre jamais quand c'est le pôle négatif, si les courants sont suffisamment forts.

4° Ces courants forts agissent aussi d'une manière inégale sur les faisceaux ner-

veux sensitifs, suivant la nature du pôle en contact avec le nerf; mais l'inégalité est renversée au lieu d'être symétrique avec celle qui se manifeste dans les contractions musculaires produites par l'excitation des nerfs moteurs. Avec des courants forts d'intensité parfaitement égale, l'application même médiate de l'électrode négative sur les nerfs est plus douloureuse que l'application de l'électrode positive. L'influence de l'excitation unipolaire sur les nerfs de sensibilité est donc tout à fait inverse de l'influence qu'elle exerce sur les nerfs moteurs, le pôle positif agissant sur les nerfs moteurs, le pôle négatif sur les nerfs sensitifs.

5° Pour les *contractions de rupture,* quand on augmente graduellement l'intensité du courant, la contraction de rupture apparaît toujours plus tôt avec l'excitation unipolaire positive qu'avec l'excitation négative; cette contraction croît avec l'intensité du courant, puis reste stationnaire et décroît enfin pour disparaître quelquefois complètement. La contraction de rupture négative n'apparaît que lorsque la contraction positive commence à décroître et augmente aussi, puis diminue avec l'intensité du courant.

6° Quand le système nerveux est intact, si le courant est faible, les contractions positives sont de simples secousses; quand le courant est fort on a un tétanos pendant toute la durée du passage. Pour les excitations négatives, la tétanisation se produit plus facilement pour les courants moyens.

7° Un caractère remarquable distingue les tracés pris quand le système nerveux est intact : c'est que, après la rupture du courant, le muscle tend à conserver une partie de son raccourcissement. Cette tendance, qui existe déjà pour les excitations très faibles, est surtout manifeste après les excitations positives tétanisantes. Après la section de la moelle, au contraire, ce raccourcissement ne se présente pas et la courbe de la contraction se rapproche à sa descente de la ligne des abscisses et se confond avec elle (1). En outre, la tétanisation par les fortes excitations positives fait place à des secousses de fermeture très brèves quand la moelle est détruite depuis un certain temps.

8° La section simple du nerf produit le même effet que l'écrasement de la moelle épinière, avec cette différence que la section donne d'abord lieu passagèrement à une remarquable inversion dans l'activité des pôles.

9° Les flux électriques instantanés (excitations induites unipolaires, décharges d'électricité statique) agissent comme les courants continus et provoquent plus facilement la contraction avec le pôle négatif qu'avec le pôle positif; mais quand l'intensité du flux croît, les deux excitations, positive et négative, arrivent très vite à l'égalité et à partir de ce moment, à l'inverse des courants continus, l'égalité se maintient et les secousses positives et négatives conservent la même hauteur.

10° Quand on augmente progressivement l'intensité des courants induits et des décharges statiques, à partir d'un maximum qui est très vite atteint, l'amplitude des secousses musculaires reste constante, et on n'observe pas les maxima secondaire, tertiaire, etc., qu'on rencontre avec les excitations induites par la méthode bipolaire.

Action de la chaleur sur les nerfs. — L'étude de l'action de la chaleur sur les nerfs nécessite quelques procédés spéciaux que je mentionnerai brièvement.

Procédés pour l'étude des excitations thermiques. — Il faut d'abord éliminer

(1) On peut rapprocher de ce fait les recherches de Tschiriew sur la tonicité musculaire, p. 405.

tous les procédés dans lesquels l'influence thermique n'agit pas sur le nerf seul. On peut placer le nerf dans un bain d'huile d'olive pure ou de tout autre liquide indifférent chauffé à une température déterminée : on pourrait utiliser à cet effet un appareil semblable à celui qui est représenté dans la figure 176, appareil qui empêche en même temps la dessiccation du nerf. Grützner a employé de petits appareils ingénieux consistant en une gouttière ou en un tube

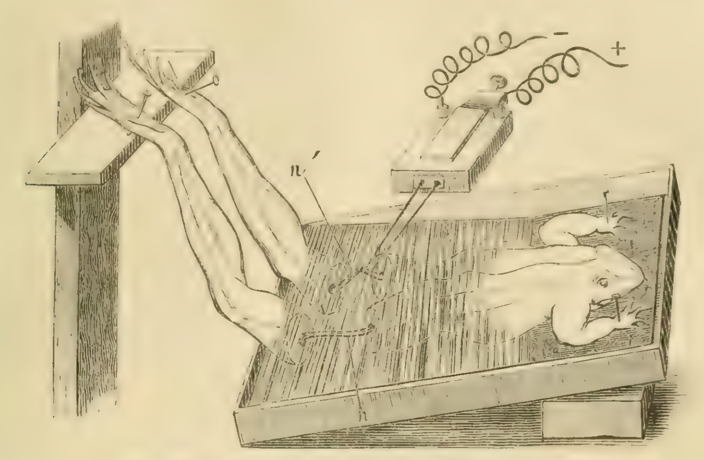


Fig. 176. — *Bain d'huile pour l'excitation des nerfs.*

dans lesquels le nerf est placé et qu'entoure un manchon dans lequel coule de l'eau à la température voulue. Il a donné aussi à un de ses appareils la forme d'un crochet creux sur lequel le nerf est placé comme sur une électrode ordinaire (*Archives de Pflüger*, t. XVII, page 219).

L'influence de la température sur les nerfs est différemment interprétée par les divers observateurs. D'après Valentin, Rosenthal et Afanasiew, une température au-dessous de — 4° ou au-dessus de + 35°, appliquée sur les nerfs moteurs de la grenouille, déterminerait une contraction, tandis que d'après Eckhard la contraction n'apparaîtrait qu'à + 66° à + 68° ; il admet cependant la contraction à — 4°. Pickford a constaté au contraire que toute variation brusque de température peut agir comme excitant sur les nerfs. Grützner, dans ses expériences récentes sur des animaux à sang chaud (chien et lapin), ne confirme pas les observations de Rosenthal et d'Afanasiew. D'après lui il faudrait distinguer les diverses espèces de nerfs au point de vue de l'action de la température ; ainsi, tandis que les nerfs sensibles et excito-réflexes sont excités par une température de + 45° à + 50°, il n'y a aucune influence excitante produite sur les nerfs moteurs, les nerfs d'arrêt (pneumo-gastrique), les nerfs sécréteurs et les nerfs vaso-moteurs, à l'exception des vaso-moteurs de la peau. Le froid à 0° n'agit pas comme excitant sur les nerfs. Contrairement à Pickford, ce n'est pas la variation brusque, mais la température absolue qui influence les nerfs centripètes. Les seules recherches faites sur l'homme l'ont été par Weber ; en plongeant le coude dans un mélange réfrigérant, de façon à refroidir le nerf cubital, il se produit de la douleur, mais pas de contraction dans les parties innervées par ce nerf ; Weber avait donc déjà constaté cette inexcitabilité des

nerfs moteurs par le froid. On a vu plus haut que Grützner est arrivé pour le froid à des résultats négatifs, tant avec les nerfs sensitifs qu'avec les nerfs moteurs.

3° **Excitants chimiques.** — D'une façon générale les excitants chimiques agissent avec moins d'intensité sur les nerfs que sur les muscles, probablement à cause de l'épaisseur du névrilème qui les entoure. Un grand nombre de substances chimiques agissent comme excitant en enlevant de l'eau au nerf; ainsi la dessiccation seule du nerf produit d'abord des contractions fibrillaires, ensuite un tétanos permanent; il suffit pour cela de placer le nerf d'un muscle dans une cloche avec de l'air très sec ou de le recouvrir de poudre de sucre, en évitant la dessiccation du muscle. D'après Birkner, les contractions se produisent quand la perte d'eau atteint 4 à 8 p. 100 du poids du nerf. Harless croit que la perte d'eau agit non pas comme excitant, mais simplement en augmentant l'excitabilité du nerf. L'eau distillée, qui agit avec tant d'intensité sur les muscles, n'a aucune action sur les nerfs. Les sels neutres, chlorure de sodium (4 à 30 p. 100), les alcalis, les acides libres, la glycérine, l'alcool, la créosote, l'acide phénique, l'urée, la bile et les sels biliaires, etc., déterminent l'excitation des nerfs. Cependant malgré les recherches faites sur ce sujet par un grand nombre d'observateurs, Humboldt, Eckhard, Kühne, etc., il reste encore beaucoup d'incertitudes et il est difficile d'éliminer, dans cette action chimique, ce qui revient à la dessiccation du nerf, à sa destruction, à son augmentation d'excitabilité, etc. Dans tous ces cas, l'excitation se traduit pour les nerfs moteurs par des contractions fibrillaires qui se fusionnent bientôt en contraction tétanique.

Pour les nerfs sensitifs et excito-réflexes, les résultats sont encore incertains. Ainsi pour Grützner, le sel marin serait sans action sur les nerfs centripètes et il a constaté là l'inverse de ce qui a lieu pour les excitations thermiques. Les recherches de Setschenow seront vues à propos des actions réflexes (Voir aussi, pour les excitants chimiques, pages 412 et 421).

Rapport entre l'intensité de l'excitant et la grandeur de l'excitation. La détermination de ce rapport présente de très grandes difficultés ; en effet non seulement la mesure de l'intensité de l'excitant est difficile à réaliser, mais il est en outre à peu près impossible de mesurer exactement la grandeur de la modification produite dans un nerf par une excitation donnée ; cette grandeur ne peut s'apprécier approximativement que par l'effet produit, par exemple par la contraction musculaire dont on peut mesurer la force, la hauteur et la durée. Aussi emploie-t-on pour résoudre le problème l'excitant-électricité qu'on peut graduer à volonté et la contraction musculaire qu'elle détermine ; mais on conçoit qu'on pourrait aussi bien utiliser les phénomènes de sécrétion, de circulation, de température, etc., en un mot toute modification quelconque produite par l'excitation nerveuse.

D'une façon générale l'effet produit augmente proportionnellement à l'intensité de l'excitant, mais avec des réserves qui ont déjà été données à propos de la contraction musculaire (pages 434 et 461). Si on inscrit les secousses musculaires

par le procédé indiqué page 434 (en note), on voit, en faisant augmenter graduellement l'intensité des excitations électriques, l'amplitude des secousses augmenter d'abord rapidement, puis plus lentement et atteindre un *maximum* auquel elles se maintiennent quelque temps; puis, les excitations continuant à augmenter d'intensité, on voit bientôt les secousses s'accroître de nouveau et atteindre un *second maximum* (*contractions hypermaximales*) sur lequel on a beaucoup discuté et que Fick rattache à la superposition de deux excitations (1). Dans certains cas même, on observe dans les contractions une véritable *lacune* ou un *intervalle* pendant lequel les contractions sont absentes, pour reprendre ensuite avec une intensité plus grande de l'excitation. L'interprétation de ces faits présente d'assez grandes difficultés, d'autant plus qu'il est très difficile d'éliminer complètement l'influence de la fatigue.

Excitations simultanées. — Les recherches faites jusqu'ici sur les excitations simultanées (de même nature ou de nature différente) sur des points différents ou sur le même point d'un nerf n'ont pas encore donné de résultats bien précis. Les *interférences* admises par quelques auteurs sont loin d'être démontrées.

Addition latente (*Summation* des auteurs allemands). — On a vu (page 439) que des excitations électriques, qui isolées ne produisent rien, peuvent déterminer la contraction musculaire quand elles se suivent à des intervalles assez rapprochés (Gruenhagen, Ch. Richet). Ch. Richet a constaté les mêmes faits d'addition latente pour les nerfs sensitifs.

Bibliographie. — Auerbach : *De irritamentis nervorum studia critica*, 1849. — C. Eckhard : *Die chemische Reizung der motorischen Froschnerven* (Zeit. für rat. Med., 1851). — Heidenhain : *Physiolog. Studien*, 1856. — E. Pflüger : *Unters. über die Physiol. des Electrotonus*, 1859. — Id. : *Vorlaüfige Mittheilung über die Ursache des Ritter's Tetanus* (Allg. Centralzeitung, 1859). — Id : *Ueber die Ursache des Oeffaungstetanus* (Arch. für Anat. 1859). — A. v. Bezold : *Zur Physiol. des Electrotonus* (Allg. med. Centralzeitung, 1859). — Wundt : *Ueber das Gesetz der Zuckungen*, etc. (Arch. für phys. Heilkunde, t. II). — R. Heidenhain : *Ein mechanischer Tetanomotor* (Unters. zur Naturl., t. IV). — E. Pflüger : *Ueber die tetanisirende Wirkung des constanten Stroms*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XIII). — J. Regnauld : *Rech. électro-physiologiques* (Journ. de la physiologie. t. I). — A. v. Bezold et J. Rosenthal : *Ueber das Gesetz der Zuckungen* (Arch. für Anat., 1859). — E. Rousseau, Lesure et Martin-Magron : *Action des courants électriques*, etc. (Gaz. méd., 1858). — Baierlicher : *Physiol. Studien im Gebiete der electrischen Muskelbewegung*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. V). — C. Matteucci : *Sur le pouvoir électro-moteur secondaire des nerfs* (Comptes rendus, 1860). — Martin-Magron et Fernet : *Note sur l'influence que peut exercer la polarisation dans l'action de l'électricité sur le système nerveux* (Comptes rendus, 1860). — Harless : *Ueber den Einfluss der feuchten Wärme auf die Nerven*, etc. (Munch. gelehrte Anzeigen, 1859). — Id. : *Ueber den Einfluss der Temperaturen*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. VIII). — J. Rosenthal : *Ueber den Einfluss höherer Temperatur auf motorische Nerven* (Allg. Centralzeitung, 1859). — E. Harless : *Die Muskelkrämpfe bei der Nervenvertrocknung* (Zeit. für rat. Med., t. VII). — W. Wundt : *Ueber secundäre Modification der Nerven* (Arch. für Anat., 1859). — Matteucci : *Note sur quelques nouvelles expériences* (Gaz. méd., 1859). — A. Chauveau : *Théorie des effets physiologiques produits par l'electricité* (Journ. de la physiologie, t. II). — E. Pflüger : *Vorlaufige Mittheilung über das Gesetz der electrischen Empfindungen* (Allg. med. Centralzeit., 1859). — Matteucci : *Sur le pouvoir électro-moteur secondaire des nerfs*, etc. (Comptes rendus, 1861). — Obernier : *Ueber das Ausbleiben der Oeffnungszuckung bei starken absteigenden Strömen* (Arch. für Anat., 1861). — J. Budge : *Ueber unipolare Reizung* (Poggendorf's Ann., 1860). — A. Chauveau : *Théorie des effets physiologiques produits par l'électricité*, etc. (Journ. de la physiologie, 1860). — E. du Bois-Reymond : *Ueber das angebliche Fehlen der unipo-*

(1) On a vu plus haut que ce second maximum ne se présente pas dans le cas d'excitation unipolaire.

laren Zuckung bei dem Schliessungsinductionsschläge (Arch. für Anat., 1860). — R. Remak : *Rem. sur l'action du courant galvanique continu* (Journ. de la physiol., 1860). — Chauveau : *Observations sur la lettre de M. Remak* (id.). — R. Remak : *Action centripète du courant galvanique constant* (Comptes rendus, 1860). — Id. : *Ueber die centripetalen Wirkungen des constanten galvanischen Stromes* (Allg. med. Centralzeit., 1860). — F. Richter : *Ueber die Einwirkung des Harnstoffs auf die motorischen Nerven des Frosches*, 1860. — A. Eulenburg : *Bemerk. über die Wirkungen der Metallsalze auf die motorischen Froschnerven* (Allg. med. Centralzeit., 1860). — A. Bilharz et O. Nasse : *Electrotonus im modificirten Nerven* (Arch. für Anat., 1862). — Nivelet : *Mém. sur la différence d'action physiologique des pôles positif et négatif* (Comptes rendus, 1861). — Guillemin : *Étude sur la commotion produite par les courants électriques* (Comptes rendus, 1861). — C. Bland Radcliffe : *An inquiry into the muscular movements resulting from the action of a galvanic current upon nerve* (Philos. Magazine, 1860). — A. v. Bezold : *Unters. über die electrische Erregung der Nerven und Muskeln*, 1861. — J. Tachau et A. Fick : *Vorlaüfige Ankündigung einer Untersuchung über die Abhangigkeit der Muskelarbeit von der Stärke des Nervenreizes* (Wiener Sitzungsber., 1862). — Fick : *Fernere Ergebnisse einer Untersuch. über electrische Nervenreizung* (Wiener Sitzungsber., t. XVII et XVIII, 1863). — G. Valentin : *Die Zuckungsgesetze des lebenden Nerven und Muskels*, 1863. — Matteucci : *Sur le pouvoir électromoteur secondaire des nerfs* (Comptes rendus, 1863). — H. F. Baxter : *On the relative effects of acid and alkaline solutions on muscular action through the nerve* (Edimb. new philos. journal, 1864). — E. Abeking : *Ist Aetzammoniak ein Reizmittel für motorische Froschnerven* (Jenaische Zeitschrift, t. II). — E. Pflüger : *Ueber die electrischen Empfindungen* (Unters. aus d. phys. Labor zu Bonn, 1865). — A. Grünhagen : *Bemerk. über die Summation von Erregungen in der Nervenfaser* (Zeit. für rat. Med., t. XXVI). — Id. : *Ueber die unipolare Zuckung* (id., t. XXIV). — A. Fick : *Beitrag zur Physiol. des Electrotonus* (Vierteljahr. d. Zurich. naturforsch. Gesellsch., t. XI). — J. Ranke : *Das Gesetz des Electrotonus* (Centralblatt, 1867). — A. Fick : *Ueber das Abklingen des Electrotonus* (id.). — Matteucci : *Sur le pouvoir électro-moteur secondaire des nerfs* (Comptes rendus et Ann. de chimie et de physique, 1867). — A. Fick : *Ueber das Abklingen des Electrotonus* (Unters. aus d. physiol. Laborat. d. Zurich. Hochschule, 1869). — Matteucci : *Sur l'origine de l'électrotone des nerfs* (Ann. de chimie et de physique, 1868). — A. Grünhagen : *Théorie des physik. Electrotonus* (Zeit. für rat. Med., t. XXXI et XXXIII). — W. Zahn : *Ueber verstärkte Wirkung unipolarer Induction durch Influenz* (Arch. de Pflüger, t. I). — H. Munk : *Unters. üb. das Wesen der Nerven-Erregung*, 1868. — E. Brücke : *Ueber die Reizung der Bewegungsnerven durch electrische Ströme* (Sitzungsber. d. k. Akad. Wien, t. LVIII). — S. Lamansky : *Unters. über die Natur der Nervenerregung durch kurzdauernde Ströme* (Stud. d. phys. Institut. zu Breslau, 1868). — A. B. Meyer : *Die übermaximale Zuckung* (Centralblatt, 1868). — S. Lamansky : *Neue Versuche*, etc. (id., 1869). — V. Wittich : *Bemerkungen, zu Preyer's Abhandlung über die Grenzen des Empfindungsvermögens und Willens* (Arch. de Pflüger, t. II). — A. Fick : *Erwiderung die übermaximalen Zuckungen betreffend* (Centralblatt, 1869). — Lamansky : *Die übermaximalen Zuckungen*, etc. (id.). — J. Moleschott : *Ueber primären und secundaren Electrotonus* (Unters. zur Naturlehre, t. X). — W. Goldzieher : *Zur Kenntniss des Electrotonus* (Arch. de Pflüger, 1870). — Grünhagen : *Ueber Electrotonus*, etc. (Berl. Klin. Wochenschrift, 1871). — W. Filehne : *Die electro-therapeutische und die physiologische Reizmethode* (Arch. für Klin. Med., t. VII). — G. Burckhardt : *Ueber die polare Methode* (id.). — O. Nasse : *Ueber die Erregung der Nerven durch positive und negative Stromesschwankungen* (Arch. de Pflüger, 1870). — J. König : *Beiträge zur allgemeinen Muskel und Nervenphysiologie* (Wiener Akad. Bericht, 1870). — A. Grünhagen : *Ueber Erregung der Nerven*, etc. (Berl. Klin. Wochensch., 1871). — A. Fick : *Studien über electrische Nervenreizung* (Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg, 1871). — Th. W. Engelmann : *Ueber Reizung der Muskeln und Nerven mit discontinuirlichen electrischen Strömen* (Arch. de Pflüger, t. IV). — J. Bernstein : *Unters üb. den Erregungsvorgang im Nerven und Muskelsystem*, 1871. — L. Hermann : *Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven* (Arch. de Pflüger, t. V et VI). — Id. : *Das galvanische Verhalten einer durchflossenen Nervenstrecke während der Erregung* (id.). — K. Willy : *Ueber die Abhängigkeit der Nervenerregung* (id., t. V). — A. Grünhagen : *Versuche über intermittirende Nervenreizung* (id., t. VI). — J. Setschenow : *Einige Bemerk. über das Verhalten der Nerven gegen sehr schnell folgende Reize* (id., t. V). — Donders : *Rustende spierstrom*, etc. (Onder. gedaan in het phys. Labor. d. Utrecht. hoogsch., 1872). — Id. : *De secundaire contracties*, etc. (id.). — Valentin : *Die Wirkungen wiederholter, gleichgerichteter Inductionsschläge auf den leistungsfähigen und den abgestorbenen Froschnerven* (Zeit. für Biol., t. VIII). — M. Schiff : *Unipolare Zuckungen durch galvanische Ströme* (id.). — Filehne : *Beitrag zur Lehre vom Zuckungsgesetz der absterbenden Nerven*

(Deut. Arch. f. kl. Med., 1872). — E. HITZIG : *Ueber quere Durchströmung der Froschnerven* (Arch. de Pflüger, t. VII). — ONIMUS : *De la différence d'action physiologique des courants induits, selon la nature du fil métallique formant la bobine induite* (Comptes rendus, t. LXXVII). — HERMANN : *Weitere Versuche über Electrotonus*, etc. (Arch. de Pflüger, t. VII). — J. BERNSTEIN : *Ueber den Electrotonus*, etc. (id., t. VIII). — HERMANN (id., t. VIII). — VALENTIN : *Die Interferenzen electrischer Erregungen* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — DEW-SMITH : *On double nerve stimulation* (Stud. from the phys. laborat. Cambridge, 1873). — BERNHEIM : *Ueber Wirkung des electrischen Stromes in verchiedener Richtung gegen die Längaxe des Nerven* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — FILEHNE : *Ueber die Zuckungsformen bei der sog. queren Durchströmung der Froschnerven* (id.) — VALENTIN : *Die Wirkungsgrenzen augenblicklicher, einfacher oder wiederhölter elektrischer Erregungen* (Zeit. für Biol., t. IX). — HERMANN : *Fortgesetzte Unters. üb. die Beziehungen zwischen Polarisation und Erregung in Nerven* (Arch. de Pflüger, t. X). — ID. : *Der Querwiderstand der Nerven während der Erregung* (id., t. XII). — CHAUVEAU : *De l'excitation électrique unipolaire des nerfs*, et : *Comparaison des excitations unipolaires de même signe* (Comptes rendus, t. LXXXI). — H. MUNK : *Ueber Partialerregung der Nerven* (Arch. für Anat., 1875). — H. BUCHNER : *Zur Nervenreizung durch concentrirte Lösungen indifferenter Substanzen* (Zeit. für Biol., t. XII). — E. TIEGEL : *Ueber Tetanisiren durch Influenz* (Arch. de Pflüger, t. XII). — CHAUVEAU : *Des conditions physiologiques qui influent sur les caractères de l'excitation unipolaire des nerfs*, etc. (Comptes rendus, t. LXXXII). — A. FICK JUN. : *Ueber quere Nervendurchströmung* (Würzb. Verhandl., t. IX). — G. A. BERRY ET RUTHERFORD : *Note on Pflüger's law of contraction* (Journ. of anat., t. X). — E. FLEISCHL : *Unters. über die Gesetze der Nervenerregung* (Wien. Akad. Sitzungsber., t. LXXII). — E. TIEGEL : *Vom Einfluss des Reizortes am Nerven auf die Zuckungshöhe des Muskels* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — VALENTIN : *Die mehrfachen Interferenzen der Nervenerregungen* (id.). — DU BOIS-REYMOND : *Versuche am Telephon* (Verh. d. phys. Ges. zu Berlin, 1877-78). — F. GOLTZ : *Ein Vorlesungsversuch mittelst des Fernsprechers* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — HERMANN : *Notiz über das Telephon* (id.). — MORAT ET TOUSSAINT : *De l'état électrotonique dans le cas d'excitation unipolaire des nerfs* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — W. LEE : *On the effect of stimulation on an excised nerve* (New-York med. Record, 1877). — B. F. LAUTENBACH : *Note sur l'effet de l'irritation d'un nerf parcouru par un courant constant* (Arch. des sc. phys. et natur., 1877). — ID. : *Sur les relations qui existent entre l'intensité de l'irritation portée sur le nerf sciatique, la hauteur de la contraction musculaire*, etc. (id.). — MARCUSE : *Ueber die Abhängigkeit der Erregung von der Länge der electrisch durchströmten Nervenstrecke* (Verh. d. phys. mat. Ges. in Würzburg, 1877). — A. FICK : *Ueber den Ort der Reizung an schräg durchströmten Nervenstrecken* (id.). — TSCHIRIEW : *Ueber die Erregbarkeit der Nerven und des Muskels in Quer und Langsrichtung* (Med. Centralblatt, 1877). — ID. : *Ueber die Nerven und Muskelerregbarkeit* (Arch. für Phys., 1877). — HERMANN : *Zur Lehre vom Einfluss der Reizstelle und Reizstromrichtung im Nerven* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — E. FLEISCHL : *Unters. üb. die Gesetze der Nervenerregung* (Wiener Akad. Sitz., t. LXXIV et LXXVII). — HERMANN : *Bemerkung über das galvanische Verhalten einer durchflossenen Nervenstrecke* (Arch. de Pflüger, t. XIX). — J. BARLOW : *Note on the mode of demonstrating Pflüger's law of contraction* (Journ. of anat., t. XII). — P. GRÜTZNER : *Ueber verschiedene Arten der Nervenerregung* (Arch. de Pflüger, t. XVII). — J. BERNSTEIN : *Ueber Erzeugung von Tetanus und die Anwendung des akustischen Stromunterbrechers* (id.). — CH. RICHET : *De l'addition latente des excitations électriques dans les nerfs et dans les muscles* (Trav. du labor. de Marey, 1877). — A. HOGYES : *Ein telephonartiger Magneto-Inductor zur Nerven und Muskelreizung* (en hongrois), 1878. — (Voir aussi la bibliographie des Phénomènes électriques des nerfs.)

1° Conductibilité ou transmission nerveuse.

La conductibilité nerveuse a pour conditions indispensables l'*intégrité* et la *continuité* du nerf ; tout ce qui altère la structure du nerf et le désorganise arrête la transmission (écrasement, section du nerf, etc.).

Cette transmission offre les caractères suivants :

1° *Elle est restreinte à la fibre nerveuse excitée et ne se transmet pas aux fibres voisines.* La moelle nerveuse a été supposée, sans preuves positives, jouer dans ce cas le rôle de gaine isolante par rapport au cylindre-axe.

Une expérience paraît, au premier abord, contredire cette conduction isolée de la fibre nerveuse; c'est ce qu'on appelle le *paradoxe de contraction* (fig. 177). Si on prend le nerf sciatique d'une grenouille (1) avec ses deux branches et les muscles y attenant, et si on excite ensuite par l'électricité

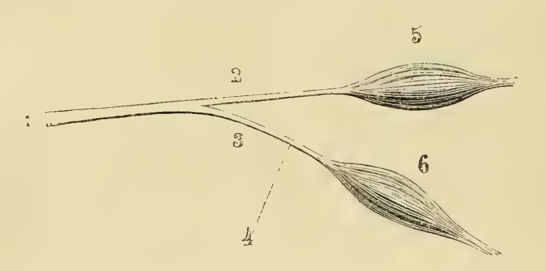


Fig. 177. — *Paradoxe de contraction.*

le point (4) de la branche (3), on a non seulement une contraction du muscle (6), mais encore une contraction dans le muscle (5) fourni par la branche (2) non excitée. Mais il y a là un simple phénomène dû à l'électrotonus; la contraction paradoxale n'a plus lieu si on rapproche l'excitation du muscle (6) ou si on emploie un excitant mécanique ou chimique (Voir : *Electricité nerveuse*).

2° *Elle se fait dans les deux sens et présente les mêmes caractères dans les nerfs moteurs et dans les nerfs sensitifs ou plutôt dans les nerfs dits centripètes et centrifuges.* Il faut distinguer ici l'état physiologique de l'expérimentation artificielle.

Soit un nerf moteur (fig. 178) rattachant un centre nerveux moteur (1)

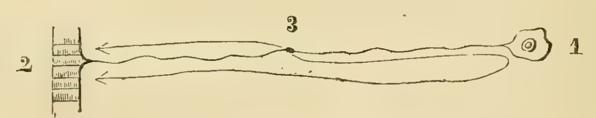


Fig. 178. — *Transmission nerveuse.*

à un muscle (2); à l'état physiologique, l'excitation initiale part toujours du centre (1) et se transmet par le nerf jusqu'au muscle (2) qui se contracte ; la transmission, dans ce cas, est centrifuge et se fait dans un seul sens. Mais dans l'expérimentation il n'en est plus de même ; si j'excite un point du nerf (3) l'excitation se transmettra vers les deux extrémités; elle sera centrifuge de (3) en (2), comme dans l'état physiologique; de (3) en (1), elle sera centripète ; l'excitation centrifuge arrivée en (2) produira une contraction du muscle; l'excitation centripète arrivée en (1) déterminera une excitation de ce centre moteur et l'excitation se transmettra alors de (1) en (2) dans toute la longueur du nerf et dans la direction centrifuge. Le muscle sera donc sollicité par deux excitations successives, mais comme la vitesse de la transmission nerveuse est très grande, comme on le verra plus loin, ces deux excitations se suivent à un si petit intervalle qu'il n'y

a qu'une contraction musculaire unique au lieu de deux. Le même raisonnement peut s'appliquer au nerf sensitif.

Les faits suivants ont été invoqués pour démontrer que la transmission nerveuse se fait dans les deux sens :

a) Quand on excite un nerf en (3) (fig. 178, page 536), les phénomènes de la variation négative (voir : *Électricité nerveuse*) se montrent dans les deux bouts du nerf.

b) L'expérience du paradoxe de contraction indiquée plus haut ; on a vu qu'elle ne peut avoir aucune valeur à ce point de vue.

c) L'identité de structure et de composition des deux espèces de nerfs rend probable l'identité de fonctions ; mais il n'y a pas là non plus une démonstration suffisante ; je rappellerai à ce propos que récemment L. Lowe vient d'insister sur la différence de coloration que présenteraient les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs, différences qui correspondraient à des caractères histologiques particuliers (*Centralblatt*, 1879).

d) Si (fig. 179) on sectionne un nerf sensitif, S, et un nerf moteur, M, le lingual et l'hypoglosse par exemple, et qu'on réunisse le bout central du lingual au bout

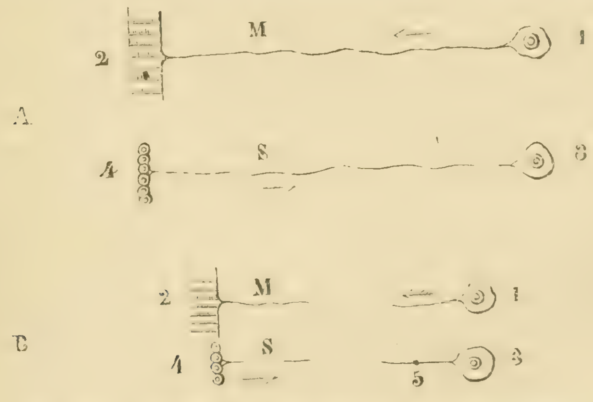


Fig. 179. — *Réunion d'un nerf sensitif et d'un nerf moteur.*

périphérique de l'hypoglosse (fig. 179, B), au bout d'un certain temps la cicatrisation se produit. Si on excite alors le bout central (5) du lingual, on a à la fois des signes de douleur et des contractions dans les muscles de la langue (Vulpian). Cette expérience, déjà tentée auparavant par Bidder et Gluge et Thiernesse, fut confirmée par plusieurs physiologistes, et particulièrement par J. Rosenthal et Bidder. Cependant, d'après de nouvelles expériences de Vulpian, ces faits devraient être interprétés autrement. L'action motrice dans le nerf cicatrisé serait due à des fibres motrices fournies au lingual par la corde du tympan et qui se réunissent aux fibres périphériques de l'hypoglosse ; en effet, si, lorsque la réunion des deux nerfs s'est produite, on fait la section de la corde du tympan, les phénomènes précédents ne se produisent plus ; l'excitation du lingual n'amène plus de contractions dans les muscles de la langue.

e) Les expériences de greffe de P. Bert semblent aussi démontrer la possibilité pour les nerfs sensitifs de transmettre les excitations dans les deux sens. Bert greffe le bout de la queue d'un rat sous la peau du dos du même animal, puis la réunion étant faite, quand il sectionne au bout de huit mois la queue à sa racine.

il constate que l'animal manifeste de la douleur quand on excite le tronçon soudé à la peau du dos; dans cette expérience, les nerfs sensitifs de la queue, qui à l'état normal conduisent les excitations de l'extrémité à la base, les conduisent en sens inverse de la base à l'extrémité. François-Frank a donné des phénomènes qui se produisent dans l'expérience de P. Bert une autre interprétation basée sur les phénomènes de la sensibilité récurrente et qui les expliquerait sans avoir besoin d'admettre la transmission dans les deux sens (*Dict. encycl.*, article *Système nerveux*; physiologie, p. 553).

f) Kühne a fait les expériences suivantes pour prouver la conductibilité dans les deux sens des nerfs moteurs. Il plonge dans l'huile à 40° l'extrémité supérieure d'un couturier de grenouille de façon à coaguler la substance musculaire tandis qu'à cette température les nerfs du muscle ne sont pas altérés ; en faisant alors dans le muscle ainsi préparé des coupes successives à partir de l'extrémité qui a été plongée dans l'huile, il arrive un moment où la section détermine des contractions fibrillaires dans la partie du muscle restée intacte. D'après lui, l'excitation mécanique de la section irriterait une fibre nerveuse motrice, se transmettrait ainsi *dans la direction centripète* jusqu'au lieu de la bifurcation d'où cette fibre émane et de là se transmettrait par l'autre branche de bifurcation à la substance musculaire dans la direction normale, centrifuge. L'expérience suivante réussit plus facilement. Il fend le couturier en deux moitiés dans une partie de sa longueur, de façon que chacune des deux languettes musculaires reçoit des branches de bifurcation de la même fibre nerveuse ; en excitant mécaniquement (ou chimiquement) des coupes transversales successives d'une des languettes, on n'a d'abord que des contractions de la languette excitée, puis il arrive un moment où l'excitation produit des contractions non seulement dans la languette excitée, mais aussi dans l'autre. Pour Kühne, l'interprétation du phénomène serait la même que dans l'expérience précédente.

D'après les faits qui précèdent, on voit que la question de la conductibilité dans les deux sens ou dans un sens déterminé ne peut être encore tranchée d'une façon définitive, chaque expérience à l'appui pouvant être interprétée d'une façon différente. Cependant les recherches sur la variation négative, les expériences de Kühne et peut-être aussi l'expérience de P. Bert, si l'on n'admet pas l'interprétation de François-Frank, me paraissent faire pencher la balance en faveur de la transmission dans les deux sens.

3° *Théorie de l'avalanche de Pflüger.* — Deux opinions existent sur la façon dont se fait dans le nerf la transmission du mouvement nerveux. Pour les uns, le nerf est un simple conducteur dans lequel le mouvement transmis, quel qu'il soit, conserve la même intensité ; pour les autres au contraire le mouvement augmenterait d'intensité pendant la transmission; il ferait *boule de neige ;* c'est là ce que Pflüger a désigné sous le nom d'*avalanche*.

Budge avait vu le premier que quand on excite un nerf moteur dans un point rapproché du muscle, il faut des courants plus forts pour tétaniser le muscle. Pflüger confirma le fait et constata qu'un courant d'une intensité donnée produisait d'autant plus d'effet que le point excité était plus éloigné du muscle ; il en conclut que dans sa transmission le mouvement nerveux dégageait dans le nerf des forces de tension, de façon que les forces de tension dégagées dans chaque

point nouveau du nerf étaient plus considérables que celles qui étaient dégagées dans les points précédents, absolument comme dans une traînée de poudre qu'on enflamme à une extrémité. Dans cette hypothèse le nerf serait non seulement un organe de transmission, mais encore un véritable organe de dégagement nerveux. Mais d'une part l'expérience de Pflüger, répétée par d'autres physiologistes, donna des résultats opposés, et d'autre part, ces résultats furent interprétés d'une façon différente et rapportés aux différences d'excitabilité du nerf (voir : *Excitabilité nerveuse*). Cependant je rappellerai que Marey, qui avait d'abord repoussé la théorie de Pflüger, admet aujourd'hui d'après ses expériences la réalité de l'accroissement de l'excitation le long du nerf moteur, accroissement qui a été aussi constaté récemment par Tiegel. Fleischl avait cru trouver une différence au point de vue de l'action des courants (d'induction) ascendants et descendants ; mais cette différence n'a pas été confirmée par Tiegel.

Pour les nerfs sensitifs, les expériences qui ont été faites sont encore très peu nombreuses et n'ont pu donner de résultats positifs. On sait seulement (Cl. Bernard, Ch. Richet) que l'excitation périphérique des nerfs est plus active que l'excitation portée sur le tronc nerveux même ; mais il y a là deux excitations qu'il est impossible de comparer ; il faudrait, ce qui n'a pas été fait, comparer l'excitation de deux points d'un nerf sensitif inégalement distants des centres nerveux.

Vitesse de la transmission nerveuse. — La vitesse de la transmission nerveuse a été étudiée pour les nerfs moteurs et pour les nerfs sensitifs.

Procédés. — 1° *Nerfs moteurs.* — Le principe de ces expériences, principe dû à Helmholtz (1850), est le suivant : On excite le nerf en un point, *a*, et on mesure le temps qui s'écoule entre le moment de l'excitation et le moment de la contraction ; on fait la même détermination pour un point du nerf plus éloigné du muscle, *b*; la différence des deux mesures, ou le retard de la seconde contraction sur la première, donne le temps que la transmission nerveuse a mis à se faire entre les deux points *b* et *a* du nerf, et, comme on connaît la longueur *a b*, on en tire la vitesse de la transmission. Helmholtz employa deux méthodes pour déterminer le temps écoulé entre l'excitation du nerf et la contraction du muscle. Dans la première, due à Pouillet, on mesure la durée d'un courant électrique qui traverse un galvanomètre au moment où se produit l'excitation du nerf et qui cesse au moment où le muscle se contracte. La durée du courant s'apprécie par la déviation de l'aiguille. Une disposition particulière de l'appareil permet d'exciter le nerf en même temps qu'on lance un courant dans le circuit du galvanomètre, et le muscle, par sa contraction même, produit la rupture du courant. La seconde méthode employée par Helmholtz est la méthode graphique, qui a été employée depuis par Thiry, Harless, Fick, du Bois-Reymond, Marey, etc., qui ont modifié, plus ou moins, la disposition des appareils. Les moments de l'excitation du nerf et de la contraction du muscle sont enregistrés à l'aide du myographe sur des cylindres (ou des plaques) animés d'une vitesse connue. (Voir, pour les détails : Marey, *du Mouvement dans les fonctions de la vie*, p. 411 et suivantes.) Baxt a mesuré sur l'homme la vitesse de la transmission motrice à l'aide de la pince myographique de Marey ; le nerf médian était excité en deux points différents de son trajet. Bernstein, au lieu de se servir de la contraction musculaire, a employé son rhéotome différentiel pour inscrire la variation négative du nerf excité successivement en deux points de son trajet (1). (Voir aussi : *Technique physiologique*.)

2° *Nerfs sensitifs.* — Marey a déterminé la vitesse de la transmission sensitive chez la grenouille en utilisant, comme signal, les mouvements réflexes de l'animal. Mais habituellement on opère sur l'homme même et de la façon suivante : (*Méthode de Schelske.*) On détermine une sensation (par une décharge électrique, par exemple) en excitant un point de la peau, et l'individu en expérience fait un signal dès qu'il perçoit la sensation ; le moment de l'excitation et le signal sont inscrits et leur intervalle (*temps physiologique*) est mesuré par une des méthodes indiquées plus haut ; on recommence alors l'expérience en excitant un point plus

(1) Je ne ferai que mentionner ici un appareil de Czermak, le *myochronoscope*, dont le but est simplement de démontrer qu'il faut un certain temps pour la transmission nerveuse.

éloigné des centres nerveux ; la différence des deux mesures donne la vitesse de la transmission sensitive ; on suppose, dans ce cas, que, dans les deux expériences successives, la durée de l'acte cérébral (perception de la sensation et volonté du mouvement qui sert de signal), la transmission nerveuse motrice et le mouvement lui-même ont eu la même durée et que la transmission nerveuse sensitive a seule varié. Mais, malgré l'exercice et l'attention, il n'en est pas toujours ainsi ; aussi n'est-il pas étonnant que les différents expérimentateurs soient arrivés à des chiffres très variables.

Bloch a substitué au procédé de Schelske un procédé basé sur la persistance des sensations de tact (voir : *Sensations tactiles*), et au lieu des excitations électriques emploie des excitations mécaniques. Quand deux chocs mécaniques sont reçus *successivement*, un par chaque main, lorsque l'intervalle entre les deux chocs est suffisamment court (1/45e de seconde en moyenne), on perçoit les deux sensations en même temps ; ce synchronisme tient à ce que la sensation du premier choc durait encore quand est arrivée la sensation du second. Si on substitue à la main qui recevait le second choc une région plus rapprochée du sensorium, comme le lobule du nez par exemple, il faut pour avoir le synchronisme apparent laisser entre les deux chocs un intervalle plus grand que quand il s'agissait des deux mains. La différence des deux intervalles mesure la différence de durée des transmissions, depuis la main et depuis le nez jusqu'au sensorium. Le procédé de Bloch, très ingénieux, ne peut être considéré comme exact que si les extrémités nerveuses des divers points de la peau reçoivent l'impression du choc dans un temps sensiblement égal pour tous, si en un mot la réception d'une impression au tégument a toujours la même durée ; or ses expériences lui ont prouvé qu'il en était ainsi en effet. Dans le procédé de Bloch, les chocs sont produits par un index flexible fixé à la circonférence du volant d'un moteur à eau.

La vitesse de la transmission nerveuse est incomparablement plus lente que celle de l'électricité à laquelle on avait voulu la comparer. Pour les nerfs moteurs, cette vitesse serait de 33 mètres par seconde en moyenne chez l'homme, de 26 à 27 pour la grenouille (Helmholtz). Pour les nerfs sensitifs, les chiffres donnés par les divers expérimentateurs s'accordent beaucoup moins ; ainsi tandis que Schelske, Marey, indiquent le chiffre de 30 mètres par seconde, d'autres auteurs ont donné les chiffres de 50 (Richet), 60 (Helmholtz), et 94 mètres (Kohrausch) ; et Bloch, par son procédé, a même trouvé une vitesse de transmission de 132 mètres par seconde.

Le froid ralentit la vitesse de la transmission nerveuse ; Helmholtz et Baxt dans leurs recherches sur les nerfs moteurs de l'homme ont trouvé des chiffres beaucoup plus forts en hiver qu'en été ; le refroidissement artificiel du bras produisait le même résultat. L'intensité de l'excitation augmenterait la vitesse de la transmission nerveuse ; mais ces résultats paraissent infirmés par les recherches récentes de J. Rosenthal et de Lautenbach, de sorte que la question reste encore indécise.

L'état électro-tonique du nerf modifie d'une façon remarquable la conductibilité du nerf ; la partie du nerf en anélectrotonus oppose une plus grande résistance à la transmission de l'excitation, résistance qui augmente avec la durée et l'intensité du courant polarisateur (v. Bezold). Quand les courants sont forts, la transmission est complètement arrêtée. Dans la partie catélectrotonisée au contraire la transmission de l'excitation est accélérée, sauf pour les courants forts, pour lesquels, comme l'avait vu v. Bezold, la transmission est retardée comme dans l'anélectrotonus (Rutherford, Wundt). Cette action *paralysante* ou *suspensive* du courant constant a été constatée non seulement pour les nerfs moteurs, mais pour les nerfs d'arrêt (Donders ; pneumogastrique).

Bibliographie. — Steinrück : *De nervorum regeneratione*, 1838. — Bidder : *Ueber die Möglichkeit der Zusammenheilens functionell verschiedener Nervenfasern* (Müller's Archiv, 1842). — G. Gluge et Thiernesse : *Sur la réunion des fibres nerveuses sensibles avec les fibres motrices* (Journ. de la physiologie, t. II). — W. Kühne : *Unters. über Bewegungen*

und Veränderungen der contractilen Substanzen (Arch. für Anat., 1857). — PFLÜGER : *Unters. über die Physiologie des Electrotonus*, 1859. — PHILIPEAUX ET VULPIAN : *Rech. expér. sur la régénération des nerfs* (Comptes rendus et Gaz. médicale, 1860). — ID. : *Rech. sur la réunion bout à bout des fibres nerveuses sensitives avec les fibres nerveuses motrices* (Comptes rendus, 1863). — ID. : *Sur une modification physiologique qui se produit dans le nerf lingual par suite de l'abolition temporaire de la motricité dans le nerf hypoglosse du même côté* (id.). — ID. : *Rech. expér. sur la réunion bout à bout de nerfs de fonctions différentes* (Journ. de la physiologie, t. VI). — J. ROSENTHAL : *Ueber die Vereinigung des N. lingualis mit dem N. hypoglossus* (Centralblatt, 1864). — GLUGE ET THIERNESSE : *Expér. sur la réunion bout à bout des nerfs sensibles et des nerfs moteurs* (Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, t. XVI). — F. BIDDER : *Beobachtung doppelsinniger Leitung im N. lingualis nach Vereinigung desselben mit dem N. hypoglossus* (Arch. für Anat., 1865). — PINTSCHOVIUS : *Ein Beitrag zu der einsinnigen und doppelsinnigen Leitung der Nerven* (Arch. de Reichert, 1872). — VULPIAN : *Note sur de nouvelles expériences relatives à la réunion bout à bout du nerf lingual et du nerf hypoglosse* (Arch. de physiologie, t. V). — ID. : *Nouvelles recherches sur la réunion bout à bout des fibres nerveuses sensitives avec des fibres nerveuses motrices* (Comptes rendus, t. LXXVIII). — FLEISCHL : *Unters. über die Gesetze der Nervenerregung* (Wiener akad. Sitzungsber., t. LXXII). — E. TIEGEL : *Vom Einfluss des Reizortes am Nerven auf die Zuckungshöhe des Muskels* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — BERT : *Sur la transmission des excitations dans les nerfs de sensibilité* (Comptes rendus, t. LXLIV). — KONRAD HALLSTEN (Arch. für Anat., 1876).

Bibliographie de la vitesse de la transmission nerveuse. — HELMHOLTZ : *Messungen über den zeitlichen Verlauf des Zuckung animalischer Muskeln und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den Nerven* (Muller's Archiv, 1850 et 1852). — V. BEZOLD : *Zur Physiologie des Electrotonus* (Allg. Centralzeitung, 1859). — ID. : *Ueber die zeitliche Verhältnisse, welche bei der electrischen Erregung der Nerven in's Spiel kommen* (Monatsber. Berlin, 1860). — H. MUNK : *Unters. über die Leitung der Erregung in Nerven* (Arch. für Anat., 1860 et 1865). — J. CZERMAK : *Das Myochronoscop* (Wien. Sitzungsber., 1861). — A. HIRSCH : *Chronoskopische Versuche über die Geschwindigkeit der verschiedenen Sinneseindrücke und der Nerven-Leitung* (Unters. zur Naturlehre, t. IX). — R. SCHELSKE : *Neue Messungen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Reizes in den menschlichen Nerven* (Arch. für Anat., 1864). — F. KOHLRAUSCH : *Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Reizes in den menschlichen Nerven* (Physik. Verein zu Frankfurt, 1864-65). — F. C. DONDERS : *Nederl. Archief. voor Genees-en Natuurkunde*, t. I. — J.-J. DE JAAGER : *De physiologische*, etc., 1865. — MAREY : *Nouvelles expériences pour la détermination de la vitesse du courant nerveux* (Gaz. méd., 1866). — E. DU BOIS-REYMOND : *On the time required for the transmission of volition and sensation through the nerves* (Proceed. of the royal institut., 1866). — H. HELMHOLTZ : *Versuche von N. Baxt über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen* (Berl. Monatsber., 1867). — G. VALENTIN : *Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung* (Unters. zur Naturl., t. X). — V. WITTICH : *Ueber die Fortleitungsgeschwindigkeit im menschlichen Nerven* (Zeit für rat. Med., t. XXXI). — F. KOHLRAUSCH : *id.* (id.). — T. PLACE : *Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Reizes in den motorischen Nerven des Menschen* (Arch. de Pflüger, 1870). — H. HELMHOLTZ ET N. BAXT : *Neue Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen* (Berl. Monatsber., 1870). — A. BLOCH : *Expér. sur la vitesse du courant nerveux sensitif de l'homme* (Arch. de physiologie, 1875). — G. BURKHARDT : *Die physiologische Diagnostik der Nervenkrankheiten*, 1875. — A. BLOCH : *Sensations électriques et tactiles* (Travaux du Labor. de Marey, 1877). — GARVER : *On the transmission of sensation and volition through the nerves* (Amer. Journ. of science, t. XV). — CHAUVEAU : *Procédés et appareils pour l'étude de la vitesse de propagation des excitations dans les différentes catégories de nerfs moteurs chez les mammifères* (Comptes rendus, t. LXXXVII). — ID. : *Vitesse de propagation des excitations dans les nerfs moteurs des muscles de la vie animale, chez les animaux mammifères* (id.). — ID. : *Vitesse de propagation des excitations dans les nerfs moteurs des muscles rouges de faisceaux striés, soustraits à l'empire de la volonté* (id.). — LAUTENBACH : *Sur les relations qui existent entre l'intensité de l'irritation portée sur le nerf sciatique, la hauteur de la contraction musculaire et le temps qui s'écoule entre l'irritation et la contraction* (Arch. des sciences physiques, de Genève, 1877).

D. — *Production de chaleur dans les nerfs.*

Valentin sur la grenouille et les animaux hibernants, Oehl sur les animaux à sang chaud, ont constaté une production de chaleur dans les nerfs au moment de leur excitation. Cependant Helmholtz était arrivé à des résultats contraires sur les nerfs de la grenouille et Heidenhain, pas plus qu'Helmholtz, et malgré l'emploi des appareils les plus sensibles, ne put parvenir à constater le moindre échauffement des nerfs pendant leur activité. Schiff dans des expériences récentes a, contrairement à Helmholtz et Heidenhain, observé sur des animaux à sang chaud artificiellement refroidis une augmentation de température des nerfs au moment de leur tétanisation par des courants induits. Les expériences de Schiff me semblent donc démontrer d'une façon positive que les nerfs s'échauffent au moment où ils entrent en activité (Voir aussi : *Physiologie des centres nerveux*).

Bibliographie. — Helmholtz : *Ueber die Wärmeentwickelung bei der Muskelaction* (Muller's Archiv, 1848). — G. Valentin : *Ueber Wärmeentwickelung während der Nerventhätigkeit* (Arch. für pat. Anat., t. XXVIII). — Id. : *Thermoelectrische Beobachtungen* (Unters. z. Naturl., t. IX). — Oehl : *De l'augmentation de température des nerfs au moment où ils sont excités* (Gaz. médic., 1866). — Heidenhain : Stud. d. physiol. Instituts zu Breslau, 1868. — Schiff : *Rech. sur l'échauffement des nerfs et des centres nerveux à la suite des irritations sensorielles et sensitives* (Arch. de physiol., 1869). — Id. : *Erwarmung durchschnittener Nerven* (Arch. de Pflüger, t. IV).

E. — *Phénomènes électriques des nerfs. — Électricité nerveuse.*

1° Courant nerveux.

Procédés. — Les procédés sont les mêmes que ceux qui ont été indiqués pour l'étude du courant musculaire (page 470).

Pour les nerfs comme pour les muscles, la déviation de l'aiguille du galvanomètre indique un courant qui va, dans les nerfs, de la coupe transversale à la surface longitudinale (fig. 180 et 181). La surface du nerf est élec-

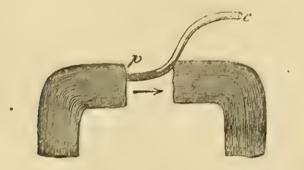




Fig. 180. — *Courant nerveux.*

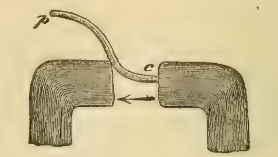
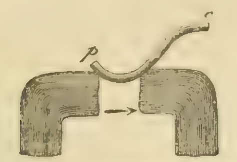


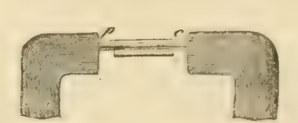
Fig. 181. — *Courant nerveux.*

trisée positivement, la coupe négativement. La déviation de l'aiguille est plus faible pour le nerf que pour le muscle à cause de la plus grande résistance du nerf. Ce courant a été trouvé dans tous les nerfs, centripètes ou centrifuges, et dans toutes les espèces animales (Du Bois-Reymond).

Les lois du courant nerveux sont les mêmes que celles du courant mus-

culaire auxquelles je renvoie. Ainsi, la déviation est faible (fig. 182) quand on réunit par le conducteur galvanométrique deux points inégalement dis-





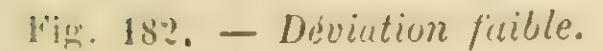


Fig. 182. — *Déviation faible.* Fig. 183. — *Déviation nulle.*

tants du milieu de la surface longitudinale ; elle est nulle (fig. 183) quand on réunit les deux coupes transversales opposées.

La force électro-motrice du courant nerveux a été évaluée par Du Bois-Reymond à 0,022 Daniell chez la grenouille, à 0,026 Daniell chez le lapin.

Le courant nerveux disparaît peu à peu après la mort, mais il persiste plus longtemps que l'excitabilité nerveuse. Sa disparition est plus rapide que celle du courant musculaire ; elle débute par les parties centrales et s'étend peu à peu à la périphérie ; elle est accélérée par toutes les causes qui accélèrent la mort du nerf. Le courant nerveux disparaît plus vite chez les animaux à sang chaud que chez la grenouille.

Une température de + 14 à + 25° augmente l'intensité du courant. Une température trop élevée (ébullition), la dessiccation, certaines lésions peuvent renverser le sens du courant. Quand le courant a disparu dans un nerf sectionné, une nouvelle coupe peut faire reparaître le courant nerveux (Du Bois-Reymond, Engelmann).

D'après Hermann, qui adopte pour les nerfs la même opinion que pour les muscles (voir page 477), *dans un nerf tout à fait normal et intact*, il n'existe pas de courant pendant l'état de repos. Il réfute à ce propos les observations de Du Bois-Reymond et de Holmgren sur les courants du nerf optique et du globe oculaire (voir : *Vision*) et soutient que le prétendu courant nerveux du nerf en repos est dû simplement à la préparation et à la section transversale du nerf.

2° Phénomènes électriques du nerf en activité. — Variation négative.

De même que les muscles, les nerfs à l'état d'activité présentent une variation de leur état électrique. Si on place dans le circuit galvanométrique une portion de nerf au repos, la déviation de l'aiguille indique l'existence du courant nerveux étudié dans le paragraphe précédent. Si alors on tétanise le nerf, en dehors du circuit galvanométrique, on voit l'aiguille revenir sur ses pas et quelquefois même dépasser le zéro (1) ; c'est à ce phénomène que Du Bois-Reymond a donné le nom de *variation négative*. La variation négative est liée intimement à l'excitation du nerf, elle se produit dans tous les nerfs, tant sensitifs que moteurs, et *dans toute l'étendue du nerf*, ce qui, comme on l'a vu plus haut (page 537), est un des plus forts arguments en faveur de la transmission nerveuse dans les deux sens. Elle n'est pas un phénomène électrique dû à l'excitation du nerf par l'électricité, car elle ne se produit pas quand on place sur le nerf une ligature qui n'empêche pas la conductibilité

(1) Avec les aimants apériodiques, l'aiguille n'arrive jamais jusqu'au zéro.

électrique, et d'ailleurs elle se produit aussi quand on emploie les excitations mécaniques, chimiques ou réflexes.

La variation négative augmente avec l'intensité de l'excitation sans qu'il y ait cependant parallélisme complet entre les deux valeurs; elle est renforcée quand le point excité est en catélectrotonus, diminuée quand ce point est anélectrotonisé.

Quand au lieu d'exciter le nerf avec des excitations successives, tétanisantes, on le soumet à une excitation simple, isolée, l'aiguille du galvanomètre ne change pas et n'accuse aucune trace de variation négative; mais si on emploie des instruments plus sensibles, tels que l'*électromètre de Lippmann* ou le *rhéotome différentiel* de Bernstein (pages 471 et 473), on voit qu'à chaque excitation simple correspond une brève variation négative; la variation négative du nerf tétanisé se compose donc d'une série de variations négatives en nombre égal au nombre des excitations tétanisantes, variations négatives qui sont fusionnées par l'inertie de l'appareil employé. D'après Bernstein, la variation négative serait précédée d'une période latente et sa durée serait de 1/1430e de seconde.

On voit par tout ce qui précède que la variation négative est tout aussi bien que la contraction musculaire un indice de l'activité nerveuse, et qu'à ce point de vue elle peut être utilisée absolument comme la contraction elle-même. On a vu plus haut que Bernstein a employé la variation négative pour mesurer la vitesse de la transmission nerveuse (page 539).

D'après Hermann, la variation négative n'est que l'expression d'un courant spécial, dirigé en sens contraire du courant de repos, auquel il donne le nom de *courant d'activité* et qui est dû à ce que le point du nerf excité se comporte négativement vis-à-vis des points du nerf non soumis à l'excitation. D'après Hermann le nerf, de même que le muscle (voir pages 478 et 479), est parcouru par de véritables *ondes de négativité* et présente aussi des courants d'activité de double phase; seulement, à cause de la vitesse de la transmission nerveuse, il faut, pour pouvoir observer ces deux phases contraires des courants d'activité, se placer dans des conditions particulières d'expérimentation; ainsi il a pu les observer en ralentissant la transmission nerveuse par le froid et en agissant sur des paquets de nerfs au lieu de nerfs isolés.

D'après Schiff, toute excitation, quelle qu'elle soit, d'un nerf intact (en relation avec ses centres et ses terminaisons périphériques) déterminerait dans ce nerf l'apparition d'un faible courant d'activité à direction centripète.

3° Phénomènes électrotoniques des nerfs.

Du Bois-Reymond découvrit le premier (1843) que quand on fait passer par un point d'un nerf vivant un courant constant (courant excitateur ou *polarisateur*) de même sens que le courant propre du nerf, le courant nerveux était renforcé (*phase positive de l'électrotonus*); quand le courant excitateur était de sens contraire, le courant nerveux était affaibli (*phase négative de l'électrotonus*). Il vit aussi que ces variations du courant nerveux ne restaient pas limitées à la partie du nerf comprise entre les deux pôles du courant excitateur (*partie intra-polaire*), mais s'étendaient de chaque côté au delà de la région intra-polaire jusqu'aux deux extrémités du nerf. Ainsi dans la figure 183, si dans le nerf NN' le courant nerveux de repos, intercalé dans le circuit galvanométrique GG', a la direction de la flèche *ab*, si l'on excite le nerf par un courant PP' dirigé dans le même sens, le galvanomètre indique une augmentation du courant propre; si au contraire, comme dans la

figure 185, le courant excitateur a une direction opposée, le galvanomètre accusera un courant nerveux plus faible. Mais des observations ultérieures montrèrent bientôt que l'électrotonus positif ou négatif n'avait aucun rapport avec le courant nerveux de repos et qu'il se présentait même quand ce courant de repos n'existait pas. La loi doit donc être formulée ainsi : quand un courant polarisateur traverse

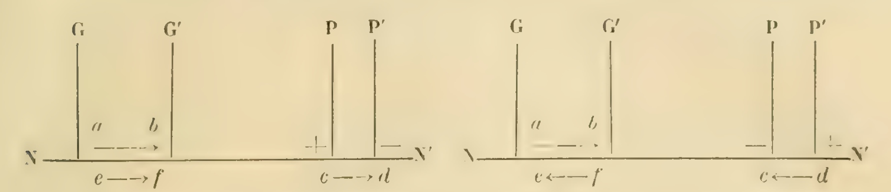


Fig. 184. — *Phase positive de l'électrotonus.* Fig. 185. — *Phase négative de l'électrotonus.*

le segment d'un nerf, tous les autres points du nerf sont parcourus par un courant de même sens qui s'ajoute *algébriquement* au courant nerveux de repos, *quand celui-ci existe.*

Les courants électrotoniques sont donc indépendants du courant nerveux ordinaire. Leur intensité augmente avec l'intensité de l'excitant, et d'après Du Bois-Reymond leur force électro-motrice peut dépasser 0,5 Daniell, c'est-à-dire atteindre par conséquent un chiffre beaucoup plus fort que le courant nerveux proprement dit. Elle augmente aussi avec l'étendue de la partie du nerf parcourue par le courant polarisateur ; ces courants sont aussi plus forts dans les parties les plus rapprochées de la région intra-polaire. Les courants excitateurs transversaux ne produisent pas l'électrotonus. L'électrotonus est plus fort à l'anode qu'au cathode ; si on renverse successivement et rapidement le sens du courant excitateur, les modifications électrotoniques, au lieu de s'annuler réciproquement, ce qui devrait avoir lieu si elles étaient d'égale intensité aux deux pôles, se prononcent dans le sens de l'anélectrotonus.

Les courants électrotoniques ne sont pas une simple dérivation du courant excitateur; car ils ne se montrent pas si le nerf est soumis à la ligature, ou fatigué par des courants forts, et d'autre part les phénomènes électrotoniques ne se produisent pas avec des fils humides ou métalliques qui sont cependant meilleurs conducteurs que les nerfs. Cependant les excitations électriques sont les seules qui produisent l'électrotonus ; les excitations mécaniques, chimiques, etc., ne le produisent pas.

Un nerf A en état d'électrotonus (fig. 186) peut à son tour engendrer dans un autre nerf B qu'on met en relation avec lui un courant électrotonique, de sorte que si ce nerf B est un nerf moteur, on aura une contraction ou un tétanos toutes les fois qu'on excitera ou qu'on tétanisera le nerf A (*contraction et tétanos secondaires*). Dans ce cas c'est l'établissement ou la rupture du courant électrotonique secondaire qui détermine la contraction. Cette contraction secondaire n'est donc pas due, comme on le croit quelquefois et comme cela existe pour le muscle (voir page 478), à la variation négative du courant nerveux ; en effet, elle ne se produit que par les excitations électriques, tandis que la variation négative se produit aussi par les autres excitations.

La *contraction paradoxale*, mentionnée page 536, n'est qu'une forme de contraction secondaire et est aussi un phénomène d'électrotonus secondaire.

L'étude de l'électrotonus dans ses rapports avec l'excitabilité nerveuse, les exci-

tations des nerfs et la transmission nerveuses, a été faite pages 515, 524 et 540 auxquelles je renvoie.

L'électrotonus s'établit au moment de la fermeture du courant polarisant et disparaît au moment de la rupture; aussi les courants les plus brefs, comme des

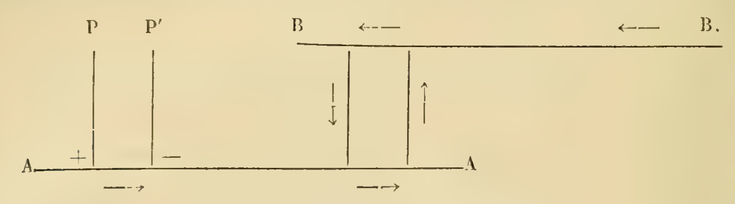


Fig. 188. — *Électrotonus secondaire.*

chocs d'induction, déterminent l'électrotonus. Après la rupture du courant polarisateur, l'électrotonus disparaît rapidement. D'après Fick, la disparition des courants électrotoniques serait précédée d'une inversion de ces courants ; pour Hermann au contraire, cette inversion n'existerait que dans la région anélectrotonique, le courant consécutif catélectrotonique serait de même sens que le courant polarisant. Le courant consécutif anélectrotonique est plus fort que le courant catélectrotonique.

Quand on tétanise un nerf déjà mis en état d'électrotonus par un courant polarisateur, le courant électrotonique subit, comme le courant nerveux de repos, la variation négative (Bernstein). Dans la partie intrapolaire (du courant polarisant), le courant d'activité le plus fort est dirigé dans le même sens que le courant polarisant, tandis que la seconde phase est très faible; dans la partie extra-polaire, le courant d'activité de la seconde phase est plus faible quand il a le même sens que le courant polarisateur, plus fort quand il est de sens contraire (Hermann).

Les phénomènes de l'électrotonus se montrent aussi dans les *muscles*, mais seulement dansla partie intra-polaire. Cependant Hermann a tout récemment annoncé avoir constaté aussi dans la partie extra-polaire les phénomènes de l'électrotonus musculaire.

4° Théories de l'électricité nerveuse et musculaire.

Deux théories principales ont été invoquées pour interpréter les phénomènes électriques des nerfs et des muscles, la *théorie moléculaire* de Du Bois-Reymond et la *théorie de l'altération* d'Hermann.

1° *Théorie moléculaire de Du Bois-Reymond.* — Si l'on prend un cylindre de zinc terminé par deux surfaces de cuivre et qu'on le plonge dans l'eau (liquide conducteur), il se forme une infinité de courants isolés qui vont par l'eau du zinc au cuivre et dont on peut dériver une partie en appliquant une des extrémités d'un conducteur sur le zinc, l'autre sur le cuivre ; on voit alors, si on interpose un galvanomètre dans le conducteur, que la surface du zinc est électrisée positivement, celle du cuivre négativement, et on a une disposition analogue à celle du cylindre musculaire. Du Bois-Reymond suppose que chaque fibre musculaire ou nerveuse se compose d'une infinité de petits éléments électro-moteurs, *molécules péripolaires*, analogues au cylindre zinc-cuivre précédent, c'est-à-dire ayant une zone *équatoriale* positive et deux zones *polaires* négatives, et plongés dans une substance intermédiaire conductrice. La série de ces éléments électro-moteurs dans une fibre

musculaire ou nerveuse peut alors être représentée schématiquement de la façon suivante :

— + —   — + —   — + —   — + —

Les rapports ne changen pas si on suppose chacun de ces éléments électromoteurs divisé en deux molécules dipolaires dont les pôles positifs seraient tournés l'un vers l'autre, et qui offriraient alors l'arrangement suivant :

— + + —   — + + —   — + + —   — + + —

La figure 187 peut représenter dans ce cas la disposition des molécules dipolaires dans le muscle ; les flèches indiquent la direction des courants dans la substance

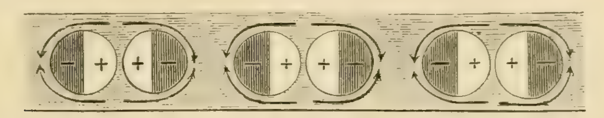


Fig. 187. — *Disposition des molécules dipolaires dans le muscle* (d'après Funke).

intermédiaire conductrice. On voit aussi que quand on dérive un courant en plaçant les deux extrémités d'un conducteur sur le muscle ou sur le nerf, le courant ainsi détourné ne représente qu'une petite partie des courants totaux développés dans l'ensemble du système et que par conséquent le courant musculaire est beaucoup plus intense que ne l'indique la déviation de l'aiguille galvanométrique.

Dans l'hypothèse de Du Bois-Reymond, les molécules électro-motrices *préexistent* dans le muscle et dans le nerf et les extrémités naturelles de ces deux organes auraient la même négativité que les coupes artificielles ; cependant, pour expliquer les cas de *parélectronomie* (page 476), il supposa qu'à l'extrémité du muscle se trouvait une rangée unique de molécules dipolaires dont le pôle positif serait dirigé vers le tendon comme dans le schéma suivant où P représenterait cette *couche parélectronomique*.

+ —   — + + —   — + + —   — + + —
+ —   — + + —   — + + —   — + + —
P

En outre, pour expliquer les différences d'intensité des courants suivant le point d'application des conducteurs du circuit galvanométrique, différences inexplicables si l'on suppose invariables les forces électro-motrices de chaque molécule, il fut obligé d'admettre que les différentes molécules d'un nerf ou d'un muscle perdaient leurs forces électromotrices d'une façon irrégulière ; la variation négative serait due soit à une diminution des forces électromotrices des molécules, soit à un arrangement nouveau affaiblissant leur manifestation extérieure.

Pour expliquer les phénomènes de l'électrotonus, la théorie moléculaire admet que les molécules dipolaires prennent la disposition indiquée dans le schéma suivant :

+   →   —

N. — + + —   — + + —   — + + —   — + + —
E. — + — +   — + — +   — + — +   — + — +
a   b   c   d

Ces molécules dipolaires tournent leur pôle négatif vers l'électrode positive, leur pôle positif vers l'électrode négative, le courant polarisateur marchant dans le nerf dans le sens de la flèche (N indique la disposition normale, E l'état électrotonique) ; on voit que les molécules dipolaires *a*, *b*, *c*, *d* ne changent pas et que les autres subissent une rotation de 180°. La figure suivante, à comparer avec la figure 186, représente cette disposition. Cependant, comme les molécules dipolaires ont

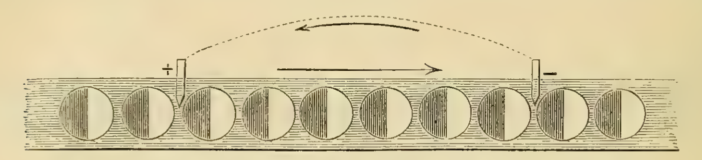


Fig. 188. — *Molécules dipolaires dans l'électrotonus* (d'après Funke).

des forces électromotrices qui leur sont propres, ces molécules ne sont pas tout à fait en groupement dipolaire comme dans la figure, mais doivent être plutôt disposées d'une façon intermédiaire entre la figure 188 et la figure 187. La théorie moléculaire explique difficilement tous les phénomènes de l'électrotonus, cependant elle permet d'en interpréter quelques-uns. Ainsi dans le cas d'excitation *transversale* du nerf, la disposition prise par les molécules dipolaires (fig. 189)

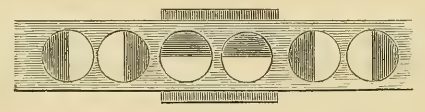


Fig. 189. — *Molécules dipolaires dans l'excitation transversale des nerfs* (d'après Funke).

permet de comprendre qu'il ne peut se produire de courant et par conséquent d'excitation dans le nerf (1).

Plusieurs auteurs, Bernstein, Fleischl, etc., ont modifié la théorie moléculaire de Du Bois-Reymond.

2° *Théorie de l'altération d'Hermann.* — Pour Hermann, les courants musculaires et nerveux ne préexistent pas dans le muscle et dans le nerf; quand ces organes sont tout à fait intacts, ils ne sont le siège d'aucun courant. Pour que le courant se produise *pendant le repos*, il faut faire une coupe transversale artificielle du nerf du muscle ; cette coupe transversale amène la désorganisation, la mortification de la substance nerveuse ou musculaire ; Hermann admet que *cette substance morte ou mourante se comporte négativement vis-à-vis de la substance vivante* ; les forces électromotrices ont leur siège aux surfaces de séparation du vif et du mort (*surfaces de démarcation*) et ce sont elles qui donnent naissance au courant de repos, qu'il appelle *courant de démarcation*. Ce qui prouve bien pue ce courant de démarcation ne dépend pas d'un courant préexistant, c'est qu'il lui faut un temps mesurable pour se produire après une coupe artificielle, et ce *stade latent* qui est d'environ 1/400e de seconde (mesuré avec le Fallrheotom; voir page 479) peut être retardé par le froid. Quant aux *courants d'activité*, ils s'expliquent en admettant que pen-

(1) C'est à tort que quelques auteurs ont voulu identifier la transmission de l'excitation dans les nerfs avec les modifications moléculaires de l'électrotonus ; en effet, l'électrotonus s'affaiblit à une certaine distance du point excité et il se transmet beaucoup plus rapidement que l'excitation nerveuse.

dant l'excitation les parties excitées sont négatives vis-à-vis des parties au repos. Donc, d'une façon générale, la substance contractile serait douée de la propriété remarquable de répondre aux influences destructives ou excitantes par une réaction électro-motrice, de telle façon que la partie atteinte se comporte négativement vis-à-vis des autres parties. Quant à la *nature* même des forces électromotrices qui se produisent au contact des deux substances à un état différent, Hermann laisse la question indécise et se contente d'avoir déterminé le siège de ces forces et leurs conditions d'apparition. La théorie d'Hermann, grâce aux développements qu'elle a reçus dans ces derniers temps par les nombreuses recherches de l'auteur, me paraît plus simple et plus rationnelle que la théorie de Du Bois-Reymond. Pour les détails de la théorie, je ne puis que renvoyer aux mémoires originaux de l'auteur.

3° *Théories chimiques.* — Liebig émit un des premiers l'idée que le courant musculaire était dû à la réaction différente du sang (alcalin) et du tissu musculaire (acide), et cette idée de l'origine chimique des courants électriques a été soutenue et généralisée par d'autres observateurs. Ranke, en particulier, a cherché, en se basant sur la façon dont les éléments anatomiques se comportent avec le carminate d'ammoniaque, à déterminer la réaction de ces éléments; il a vu que le noyau des cellules était acide par rapport au contenu cellulaire, qu'il en était de même de la fibre-axe du nerf par rapport à la moelle nerveuse, de la substance intermédiaire du muscle par rapport aux *sarcous elements*, et il considère tous ces éléments anatomiques comme des molécules électro-motrices et l'origine incessante de courants électriques multiples dans l'intérieur de l'organisme. Mais c'est surtout E. Becquerel qui, dans ses remarquables recherches sur les *phénomènes électro-capillaires*, a, grâce à ses observations et à ses expériences ingénieuses, fait entrer dans une voie nouvelle l'étude des phénomènes électriques dans les organismes vivants. E. Becquerel a démontré, en effet, que des circuits électro-chimiques peuvent exister dans l'organisme sans l'intervention d'un métal; il suffit de la présence de deux liquides de nature différente, séparés par une fente capillaire ou par une membrane organique; la paroi qui est en contact avec le liquide, qui se comporte comme acide, est le pôle négatif, la paroi opposée le pôle positif; les parois des espaces capillaires se comportent comme des conducteurs solides. Il existe donc dans le corps un nombre incalculable de couples électro-capillaires qui donnent naissance incessamment à des courants électriques qui ne disparaissent qu'après la mort. Ces actions chimiques expliquent non seulement les courants musculaires et nerveux, ceux des os (découverts par E. Becquerel), etc., mais encore les phénomènes intimes qui se passent dans les capillaires et dans les tissus. Ainsi, dans les capillaires des tissus, la face de la paroi capillaire en contact avec le sang est le pôle négatif, la face en contact avec le suc des tissus, le pôle positif d'un couple; l'oxygène, par l'effet du courant électro-capillaire agissant comme force chimique, est déposé sur la face externe positive en dehors des capillaires; le gaz acide carbonique produit dans les tissus rentre dans les capillaires par l'action du courant agissant comme force mécanique à l'égard des composés électro-positifs dissous. Dans les capillaires des poumons, l'inverse a lieu; l'oxygène se trouve, en effet, non en dedans des capillaires, mais en dehors, et l'électricité des parois capillaires a changé de signe, de façon que c'est l'oxygène qui entre dans les capillaires et l'acide carbonique qui en est expulsé.

Théorie de l'électrotonus. — On a vu plus haut (page 547) l'interprétation

des phénomènes électrotoniques dans la théorie moléculaire de Du Bois-Reymond, et on a vu aussi combien cette théorie est insuffisante pour les expliquer. Déjà Matteucci, en 1863, avait vu des phénomènes analogues sur des fils de platine entourés d'une gaîne poreuse humide. Il constata qu'en faisant passer un courant constant dans une certaine étendue du fil métallique, le fil accusait dans chaque point de son trajet un courant extra-polaire dirigé dans le même sens que le courant polarisateur et dont l'intensité diminuait avec la distance du point exploré au point d'application des pôles de la pile ; il constata en outre que ce courant disparaissait quand, au lieu de fil de platine, on employait un fil de zinc amalgamé (impolarisable) entouré d'une solution de sulfate de zinc et attribua par conséquent le courant extra-polaire à la polarisation électrolytique s'exerçant aux points de contact du fil métallique et de son enveloppe. Hermann a répété et confirmé les expériences de Matteucci ; il en a institué de nouvelles et est arrivé à cette conclusion que c'est dans ces faits de polarisation que les phénomènes de l'électrotonus trouvent leur meilleure interprétation, tout en laissant indécise la question de savoir où, dans le muscle et dans le nerf, se trouvent les surfaces de polarisation. Pour le développement de cette question je ne puis que renvoyer aux travaux originaux de l'auteur (1). D'ailleurs les faits d'*excitation unipolaire* étudiés par Chauveau (voir page 529) paraissent de nature à modifier profondément la théorie de l'électrotonus.

Bibliographie. — E. Pflüger : *Ueber die durch constante Ströme erzeugte Veränderung der motorischen Nerven* (Med. Centralzeitung, 1856). — A. Fick : *Medicinische Physik*, 1857 et 2e édit., 1866. — E. Pflüger : *Unters. über die Physiologie des Electrotonus*, 1859. — A. v. Bezold : *Zur Physiologie des Electrotonus* (Allg. med. Centralzeit., 1859). — Chauveau : *Théorie des effets physiologiques produits par l'électricité* (Journ. de la physiol., t. II et III). — Matteucci : *Sur le pouvoir électro-moteur secondaire des nerfs* (Comptes rendus, 1861). — A. v. Bezold : *Ueber die zeitlichen Verhältnisse, welche bei der electrischen Erregung der Nerven in's Spiel kommen* (Berl. Monatsber., 1861). — A. Bilharz et O. Nasse : *Elektrotonus*, etc. (Arch. für Anat., 1862). — J. Moleschott : *Der Bewegungvermittelnde Vorgang im Nerven kann auch von einer positiven Schwankung des Nervenstromes begleitet sein* (Unters. z. Naturl., t. VIII). — E. Du Bois-Reymond : *Ueber positive Schwankung des Nervenstromes* (Arch. für Anat., 1861). — J. Ranke : *Ueber positive Schwankung*, etc. (id., 1862). — Ch. Morgan : *Einige Versuche mit dem Strom des ruhenden Nerven* (Arch. für Anat., 1863). — Matteucci : *Sur le pouvoir électro-moteur secondaire des nerfs*, etc. (Comptes rendus, 1863). — J. Bernstein : *Die Natur der negativen Schwankung und des electrotonischen Zustandes der Nervenstroms* (Centralblatt, 1866). — Id. : *Unters. über die Natur des electrotonischen Zustandes*, etc. (Arch. für Anat., 1866). — A. Fick : *Beitrag zur Physiol. des Electrotonus* (Viertelj. d. Züricher naturf. Gesellsch., t. II). — E. Du Bois-Reymond : *Ueber die Erscheinungsweise des Muskel und Nervenstroms*, etc. (Arch. für Anat., 1867). — J. Ranke : *Das Gesetz des Electrotonus* (Centralblatt, 1867). — A. Fick : *Ueber das Abklingen des Electrotonus* (Unt. aus d. phys. Labor. d. Züricher. Hochschule, 1869). — Matteucci : *Sur l'origine de l'électrotone des nerfs* (Ann. de Chimie et de Physique, 1868). — A. Grünhagen : *Theorie des physikalischen Electrotonus* (Zeit. für rat. Med., t. XXXI et XXXIII). — J.-J. Müller : *Ueber die Abhängigkeit der negativen Schwankung der Nervenstroms von der Intensität des erregenden electrischen Stromes* (Unt. aus. d. phys. Lab. d. Zürich. Hochschule, t. I). — H. Roeber : *Beitrag zur Kenntniss des Electrotonus* (Arch. für Anat., 1869). — A. Grünhagen : *Ueber thierische Electricität* (Berl. Klin. Wochenschr., 1869). — J. Moleschott : *Ueber primären und secundären Elektrotonus* (Unt. z. Naturl., t. X). — W. Goldzieher : *Zur Kenntniss des Electrotonus* (Arch. de Pflüger, 1870). — Grünhagen : *Ueber Electrotonus und secundäre Zuckung* (Berl. klin. Wochensch., 1871). — Onimus et Legros : *Traité d'électricité médicale*, 1872. — C. B. Radcliffe : *Researches on animal electricity* (Proceed. of the royal society, t. XIX). — M. Schiff : *Negative Schwankung des Nervenstroms* (Arch. de Pflüger, t. IV). — F. Holmgren : *Ueber Netzhautströme* (Centralblatt, 1871). — A. Grün-

(1) H. Weber a donné une théorie mathématique de l'électrotonus (Borchardt's *Journ. Mathematik*, t. LXXVI).

HAGEN : *Die elektromotorischen Eigenschaften lebender Gewebe*, etc., 1873. — HERMANN : *Weitere Unters. über den Elektrotonus* (Arch. de Pflüger, t. VII). — ID. : *Unters. über das Gesetz der Erregungsleitung im polarisirten Nerven* (id.). — J. BERNSTEIN : *Ueber den Electrotonus* (id., t. VIII). — HERMANN : *Exper. und Kritisches über Electrotonus* (id.). — J. BERNSTEIN : *Ueber Elektrotonus* (id.). — A. GRÜNHAGEN : *Ueber zwei elektrophysiologische Streitpunkte* (id., t. VIII). — HERMANN : *Zur Aufklärung und Abwehr* (id., t. IX). — BECQUEREL : *De l'intervention des forces électro-capillaires dans la production des phénomènes de la vie animale et de la vie végétale* (Journ. de l'anat., 1874). — ID. : *Mém. sur les actions électro-capillaires* (Comptes rendus, t. LXXXIV et LXXXV). — ONIMUS : *Des erreurs qui ont pu être commises par l'emploi de l'électricité* (Gaz. hebd., 1877). — MORAT ET TOUSSAINT : *De l'état électrotonique dans le cas d'excitation unipolaire des nerfs* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — S. TSCHIRIEWJ : *Berichtigung einer Notiz über Hermann's Auffassung des Compensationsverfahrens für die electrophysiologische Zwecke* (Med. Centralblatt, 1878). — HERMANN : *Ueber ein electrophysiologische Theorem* (id., 1878). — S. TSCHIRIEW : *Ueber das neue « electrophysiologische Theorem » von Hermann* (id., 1878). — HERMANN : *Schlussbemerkung über den Einfluss von Widerstandsänderungen*, etc. (id., 1878). — ID. : *Unters. über die Actionsströme des Nerven* (Arch. de Pflüger, t. XVIII). — E. v. FLEISCHL : *Unters. über die Gesetze der Nervenerregung* (Wien. Akad. Sitzungsber., t. LXXVII). — (Voir aussi les bibliographies de l'électricité musculaire, p. 480, et des excitants des nerfs, p. 533.)

F. — *Fatigue des nerfs.*

La constatation et la mesure de la fatigue nerveuse présentent de très grandes difficultés expérimentales ; en effet, elle ne peut guère s'apprécier que par des contractions, directes pour les nerfs moteurs, réflexes pour les nerfs sensitifs, et dans ces cas il est difficile de faire la part de ce qui revient à la fatigue du muscle et à la fatigue du nerf. Cependant le fait constaté par Du Bois-Reymond, que la variation négative s'affaiblit par la répétition des expériences, prouve que la fatigue nerveuse existe par elle-même indépendamment de la fatigue musculaire.

Bernstein a trouvé un procédé ingénieux pour l'étudier à part : il fait passer un courant constant à travers la partie du nerf qui touche au muscle ; pendant toute la durée du passage du courant les excitations portées sur la partie supérieure du nerf ne peuvent traverser la partie inférieure du nerf (voir page 540), et par conséquent exciter le muscle qui ne se fatigue pas ; l'excitabilité du nerf fatigué est essayée alors avec un muscle qui a conservé toute son irritabilité : il a constaté ainsi que le muscle se fatigue beaucoup plus vite que le nerf et que le processus de réparation (rétablissement de l'irritabilité) se fait aussi beaucoup plus lentement dans le nerf que dans le muscle. Quand l'excitation a été trop intense, la réparation ne se fait pas. Les nerfs sensitifs se comportent au point de vue de la fatigue comme les nerfs moteurs.

Ranke a appliqué aux nerfs sa théorie de la fatigue musculaire (voir page 484) ; ainsi il considère les acides comme des substances fatigantes pour le nerf et, d'une façon générale, range dans cette catégorie toutes les substances qui diminuent l'excitabilité des nerfs et qui proviennent de leur désassimilation.

Dans cette question de la fatigue nerveuse on n'a étudié jusqu'ici que la fatigue produite à la suite d'excitations portées sur les nerfs. Mais à l'état physiologique, le nerf n'est qu'un organe de transmission, et ce qu'il importerait de savoir, ce serait si la transmission nerveuse s'accompagne de fatigue ; or, il n'a encore été fait aucune recherche sur ce sujet.

On ne sait si, de même que pour le muscle, l'activité nerveuse est nécessaire pour le maintien de l'intégrité des nerfs ; à l'exception du nerf optique, on ne voit

pas le bout central des nerfs sensitifs dégénérer après la section; Schiff a encore trouvé, au bout de près de deux ans, les fibres du bout central intactes, et cependant elles auraient dû dégénérer par défaut d'activité; il est vrai que dans ces cas on pourrait se demander si l'extrémité du bout central n'est pas excitée incessamment par les tiraillements de la cicatrice ou par toute autre cause.

Bibliographie. — Ranke : *Lebensbedingungen der Nerven*, 1868. — Bernstein : *Ueber die Ermüdung und Erhölung der Nerven* (Arch. de Pflüger, t. XV). — (Voir aussi la bibliographie de l'excitabilité nerveuse.)

II. — PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES CELLULES NERVEUSES.

La substance grise se présente sous deux formes principales, celle de masses agglomérées, comme dans le centre nerveux cérébro-spinal (moelle et encéphale), ou bien celle de petites masses isolées ou ganglions, comme dans le grand sympathique. Mais qu'elle soit agglomérée ou disséminée, ses propriétés essentielles n'en sont pas changées et dépendent toujours des cellules nerveuses qui en constituent la partie la plus importante.

La physiologie des cellules nerveuses a été traitée en partie avec celle de la substance blanche et, d'autre part, pour beaucoup de points, elle ne peut être étudiée avec fruit qu'avec la physiologie spéciale des centres nerveux. Il ne s'agira donc ici que des phénomènes pris dans leur plus grande généralité, abstraction faite autant que possible de tout ce qui présente un caractère spécial.

Les propriétés chimiques et physiques de la substance grise ont été étudiées avec celles de la substance blanche (pages 505 et 509), il en est de même de la nutrition (page 510) et de l'influence des cellules nerveuses sur les nerfs. Les seules questions traitées dans ce paragraphe seront donc celles de l'excitabilité et de l'activité des cellules nerveuses. La seule chose à noter ici est la vascularité plus grande, la nutrition plus active et la vitalité plus intense de la substance grise.

1° Excitabilité des cellules nerveuses.

L'excitabilité de la substance grise est sous la dépendance immédiate de la nutrition générale des cellules nerveuses et de toutes les conditions organiques qui la déterminent, et de la circulation en particulier, conditions qui ont été vues en grande partie à propos de l'excitabilité des nerfs.

Cette excitabilité présente des variations individuelles qui paraissent beaucoup plus accentuées que pour l'irritabilité musculaire par exemple; les mêmes variations se retrouvent suivant les espèces, les races, l'âge et le sexe, etc., sans qu'il soit possible encore de dégager nettement les causes de ces variations.

Un afflux sanguin plus considérable, un accroissement de pression sanguine, par contre aussi un certain degré d'anémie augmentent l'excitabilité nerveuse; toute augmentation d'excitabilité des appareils nerveux périphériques agit dans le même sens; il en est de même de l'oxygène, de l'air

comprimé, de certaines substances comme l'essence d'absinthe, la strychnine, la brucine, etc.

L'excitabilité de la substance grise diminue par l'interruption de l'afflux sanguin (expérience de Stenson), la fatigue, par l'action de certaines substances, comme le bromure de potassium, les anesthésiques, les hypnotiques, les narcotiques, etc. Enfin l'influence de l'activité d'autres centres nerveux peut se traduire encore par une diminution ou même une abolition de l'excitabilité d'un ou de plusieurs groupes de cellules nerveuses, ainsi dans les actions nerveuses dites d'arrêt.

Excitants de la substance grise. — L'existence d'une excitation préalable est aussi nécessaire pour la cellule que pour la fibre nerveuse. A l'état physiologique, ce sont ordinairement des excitations provenant de la périphérie et transmises par les nerfs sensitifs, des excitations provenant d'autres cellules nerveuses et transmises par les nerfs intercellulaires ; ainsi, un centre nerveux sensitif entrera en activité par suite d'une vibration lumineuse portée sur la rétine et transmise (comme modification encore inconnue) par le nerf optique ; un centre nerveux moteur entrera en activité par suite d'une excitation qui pourra provenir soit d'un centre nerveux sensitif, comme dans les mouvements réflexes, soit d'un centre psychique, comme dans les mouvements volontaires.

Mais, outre ces excitations physiologiques habituelles, pour ainsi dire, il en est de plus obscures et moins fréquentes ; tels sont, par exemple, un afflux sanguin plus considérable (qui pourra déterminer des convulsions par excitation directe d'un centre moteur), l'état même du sang et la présence dans ce liquide de substances particulières excitantes soit par leur nature, comme certains poisons, soit simplement par leur excès, comme l'acide carbonique dans l'asphyxie.

On voit, par cet exposé, que nous rejetons tout à fait, pour la cellule nerveuse comme du reste pour tous les autres éléments, la spontanéité admise par beaucoup d'auteurs.

Quant à savoir si l'excitabilité des cellules nerveuses peut être influencée par les excitations expérimentales directes, mécaniques, physiques, électriques, etc., c'est une question de la plus haute importance en physiologie nerveuse, mais qui sera traitée plus loin à propos des centres nerveux (Voir : *Excitabilité de la moelle et de l'encéphale*).

2° Activité des cellules nerveuses.

L'activité des cellules nerveuses se présente sous deux formes essentielles : la conductibilité ou la transmission du mouvement et le dégagement de mouvement.

La *conductibilité nerveuse*, quoique plus spécialement attribuée à la substance blanche, existe aussi dans la substance grise ; si on sectionne tous les cordons blancs de la moelle, en respectant la substance grise, la trans-

mission nerveuse, quoique affaiblie, continue encore à se faire; elle paraît seulement plus lente et plus diffuse.

Le *dégagement de mouvement nerveux* est la propriété la plus importante des cellules nerveuses; chaque cellule représente un véritable réservoir de mouvement, et on peut donner le nom de *décharge nerveuse* (qui ne préjuge rien) au dégagement de mouvement moléculaire, encore inconnu dans son essence.

Le premier caractère de cette décharge nerveuse, c'est son *instantanéité*. Elle n'a qu'une durée très courte, inappréciable; aussi quand l'activité de la cellule nerveuse doit durer un certain temps, la décharge nerveuse, au lieu d'être continue, est-elle *intermittente* et consiste alors en une série de décharges successives, très brèves, séparées par des intervalles de repos. Ainsi on a vu plus haut que la contraction musculaire se compose d'une succession de secousses qui correspondent à autant d'excitations parties du centre moteur ou à autant de décharges nerveuses; à l'état normal, ces décharges, et par suite les secousses, se succèdent avec assez de rapidité pour que les secousses se fusionnent en une contraction totale unique; quand, au contraire, le centre nerveux moteur, par suite d'altérations dues soit à l'âge, soit à d'autres causes, ne peut plus envoyer assez rapidement les décharges nerveuses successives, les secousses musculaires correspondant à chaque décharge sont trop espacées pour que leur fusion s'opère; chacune d'elles se produit à part et se termine avant que la suivante ait commencé, et il en résulte, au lieu d'une contraction totale, une série de contractions partielles comme dans le tremblement sénile ou alcoolique.

Il est probable que, dans les autres centres nerveux comme dans les centres moteurs, cette intermittence se présente aussi; car on la retrouve dans un très grand nombre d'actions nerveuses, jusque dans la veille et le sommeil. Elle prend même très souvent, comme dans les mouvements du cœur, la respiration, etc., un *caractère rhythmique* d'autant plus marqué que le fonctionnement nerveux est plus régulier.

Cette intermittence et ce rhythme, si fréquents dans les actions nerveuses, peuvent se comprendre jusqu'à un certain point si on se reporte au mode d'action de la plupart des excitants qui agissent sur la substance nerveuse. Les excitations des deux sens les plus importants, avec le toucher, la vue et l'ouïe, ne sont autre chose que des vibrations, vibrations lumineuses, vibrations sonores, d'un caractère essentiellement rhythmique; il en est de même des impressions de température et peut-être des impressions tactiles; le retour régulier du jour et de la nuit, peut-être aussi celui des différentes saisons, font revenir périodiquement certaines influences de chaleur, de lumière, etc., qui ont probablement leur corrélatif dans les centres nerveux et il n'y a rien d'étonnant à ce que des excitations périodiques, à force d'agir sur la substance nerveuse, finissent à la longue par imprimer à son activité un caractère particulier d'intermittence et de périodicité.

La *quantité de mouvement* dégagée dans un centre nerveux en activité ou l'*intensité de la décharge nerveuse* varie suivant certaines conditions encore incomplètement connues. En général, elle augmente avec l'intensité de l'excitant : une faible excitation d'un centre moteur déterminera de faibles

mouvements ; une forte, des convulsions intenses. Le mode d'excitation ou la nature de l'excitant paraît jouer aussi un rôle important, mais encore indéterminé.

Un caractère essentiel de l'activité des centres nerveux, c'est qu'une modification nerveuse fréquemment répétée se produit de plus en plus facilement et tend à se reproduire pour la plus faible excitation. Le centre nerveux paraît acquérir, par l'usage, une sorte d'état d'*équilibre instable*, grâce auquel il entre en activité sous la plus légère impulsion. Si c'est un centre nerveux moteur, le mouvement devient, comme on dit, *machinal*, et s'il est quelque temps sans se produire, il survient dans le centre nerveux une véritable tendance à le reproduire, tendance qui s'accompagne d'un certain malaise, si elle n'est pas satisfaite. Il en est de même pour les centres nerveux sensitifs ; quand une impression habituelle cesse d'agir, la cessation de l'excitant ordinaire amène une sorte de sentiment mal défini qui constitue un *désir* ou un *besoin*.

Toute excitation d'une cellule nerveuse produit donc dans cette cellule une modification qui peut persister plus ou moins longtemps, quelque légère qu'elle soit. C'est grâce à cette persistance que peuvent s'expliquer en partie les phénomènes d'*addition latente* dont il a été question pages 439 et 533.

Le phénomène de la *fatigue* se présente pour les cellules nerveuses comme pour les éléments musculaires. Certaines substances peuvent agir comme *épuisantes* sur les centres nerveux et d'après Ranke, là comme pour le muscle, il faudrait ranger parmi ces substances les produits de la désassimilation nerveuse.

La *nature* de la décharge nerveuse nous est complètement inconnue dans son essence. Mais, quelle que soit sa nature, cette décharge nerveuse peut présenter deux caractères différents : être *perçue* ou *non perçue*, et les modifications des centres nerveux peuvent, à ce point de vue, se diviser en deux groupes : *modifications conscientes* et *modifications inconscientes*. Cependant cette distinction, quelque légitime qu'elle paraisse au premier abord, est loin d'être absolue.

On trouve, en effet, un grand nombre d'actions nerveuses qui, d'abord conscientes, deviennent ensuite inconscientes. Quand l'enfant commence à marcher, chaque mouvement est volontaire, et il a parfaitement conscience de chacun des essais qu'il fait pour avancer en conservant son équilibre ; puis, peu à peu, le tâtonnement des premiers pas disparaît, les mouvements, d'abord cherchés et hésitants, deviennent automatiques et inconscients et la marche se fait enfin sans qu'il y pense. La parole présente un exemple encore plus frappant de cette transformation d'actions, d'abord conscientes, en actions inconscientes, et il en est de même chez l'adulte (pianiste, violoniste, etc.).

La façon dont ces phénomènes doivent être compris, à mon avis, sera exposée dans le chapitre de la *Psychologie physiologique*.

Classification des centres nerveux. — Tous les centres nerveux n'ont pas le même mode d'activité. Excités, les uns réagissent par des sensations

(douleurs, sensations spéciales, etc.) ; d'autres, par des mouvements ou des sécrétions ; d'autres enfin ne donnent lieu, dans l'expérience physiologique, à aucune réaction appréciable et sont probablement attribués à des actes purement psychiques. On pourra donc, d'après leur mode d'activité ou mieux d'après les phénomènes réactionnels qu'ils engendrent, diviser ainsi les centres nerveux :

1° *Centres d'impression*, auxquels arrivent les excitations sensitives conscientes et inconscientes (impressions et sensations) ;

2° *Centres d'action*, moteurs, sécrétoires et peut-être trophiques (?) ;

3° *Centres psychiques* (perception, idées, volonté, etc.) ;

4° *Centres d'arrêt*, dont l'action consisterait à enrayer à certains moments l'action des autres centres et en particulier des centres moteurs.

III. — PHYSIOLOGIE DES ORGANES NERVEUX PÉRIPHÉRIQUES.

Les organes nerveux périphériques se trouvent soit à l'extrémité des nerfs moteurs, soit à l'origine des nerfs sensitifs. Ils peuvent être considérés comme de véritables *commutateurs* de mouvement ; les plaques terminales motrices transmettent, en le transformant, à la substance contractile du muscle le mouvement moléculaire produit par le nerf moteur ; les organes périphériques sensitifs, les cônes et les bâtonnets de la rétine par exemple, reçoivent les vibrations lumineuses et la modification (inconnue) qu'ils subissent agit à son tour comme excitant sur les fibres du nerf optique.

Les organes périphériques sensitifs présentent cela de particulier qu'ils sont influencés par des excitants qui, à cause de leur faible intensité, resteraient sans action sur les fibres nerveuses ordinaires. Ainsi les vibrations lumineuses ou auditives, les excitations olfactives laissent en général indifférents les nerfs ordinaires, et la présence d'une substance nerveuse spéciale plus impressionnable, plus facilement excitable, douée probablement d'une instabilité plus grande, était nécessaire pour que toute une catégorie d'agents extérieurs ne restât pas sans connexion avec l'organisme.

Il y a donc, à ce point de vue, une distinction essentielle entre l'activité des nerfs et celle des organes nerveux périphériques ; ces derniers sont organisés spécialement pour réagir en présence d'un excitant déterminé, lumière, vibration auditive, etc., auquel on donne le nom d'excitant *homologue*, et on réserve le nom d'excitants *hétérologues* à tous ceux qui agissent indifféremment sur tous les nerfs ordinaires, comme les actions mécaniques et chimiques, l'électricité, etc.

La physiologie des organes nerveux périphériques se prête mal à une étude générale ; son étude spéciale a été faite pour les terminaisons motrices avec la physiologie du tissu musculaire et sera faite pour les terminaisons sensitives avec les organes des sens.

IV. — PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX DE L'INNERVATION.

Les phénomènes généraux de l'innervation peuvent être rapportés à cinq

chefs principaux : 1° impressions et sensations; 2° actions réflexes ; 3° actes instinctifs ; 4° actes psychiques ; 5° actions nerveuses d'arrêt.

A. — *Impressions et sensations.*

Les impressions peuvent être perçues ou non perçues ; dans le premier cas, elles ont reçu le nom de sensations, et l'on peut réserver le nom d'impressions proprement dites pour celles qui ne sont pas accompagnées de perception.

Les *impressions* ne peuvent exister qu'à la condition que l'excitation périphérique qui les détermine soit transmise par un nerf à un centre nerveux ; aussi l'on ne donnera pas le nom d'impression à l'excitation qui portera directement sur une cellule épithéliale, par exemple, et déterminera une multiplication cellulaire, si cette excitation reste localisée à la cellule excitée. Aussi les impressions sont-elles toujours suivies d'une action réflexe et nous ne pouvons conclure à une impression que par l'acte réflexe consécutif qui, en l'absence de la conscience, nous révèle l'intervention du système nerveux.

Les impressions appartiennent surtout, mais pas exclusivement, à la sphère organique et végétative. Ainsi le contact des aliments avec la muqueuse de l'estomac, qui produit une sécrétion de suc gastrique, est un phénomène de cet ordre.

Les *impressions conscientes* ou *sensations* ont leur point de départ tantôt dans des excitations périphériques, *sensations proprement dites*, tantôt dans une excitation des centres nerveux eux-mêmes, *émotions*.

Les sensations peuvent être *externes*, comme les sensations spéciales de la vue, du toucher, etc., ou *internes*, comme les sensations de faim et de soif. Tandis que les sensations externes sont parfaitement localisées, les sensations internes au contraire ont un caractère beaucoup plus vague et plus indéterminé.

Les émotions (crainte, colère, etc.) sont des sensations de nature très complexe, mettant probablement en jeu un grand nombre de centres psychiques. Les émotions sont surtout caractérisées par leur indétermination dans le temps et dans l'espace.

L'étude des sensations dites spéciales, comme la vision par exemple, avait conduit Müller à admettre que *chaque nerf a son énergie spécifique*, déterminée par son organisation, et qui fait qu'il répond toujours de la même façon quel que soit l'excitant employé ; ainsi le nerf optique répond toujours aux excitations par des sensations de lumière et rien que par elles, le nerf auditif par des sensations de son et ainsi de suite. Il y aurait donc une *substance spéciale* pour chaque sensation, et cette substance spéciale produirait l'énergie particulière de chaque nerf. L'hypothèse de Müller, admise par la plupart des physiologistes, a été cependant attaquée par Lotze, Volkmann, et plus récemment par Lewes, Wundt, etc., et est difficilement conciliable avec un grand nombre de faits physiologiques. Applicable à la rigueur aux sens spéciaux supérieurs, comme la vision, elle devient difficilement admissible pour les faits de sensibilité générale et les impressions organiques. Ce que Müller

appelle l'*énergie spécifique des nerfs* est déterminé par les connexions périphériques et centrales de ces nerfs; le nerf lui-même n'est qu'un agent de transmission indifférent et en tous cas, même en admettant l'hypothèse de Müller, il faudrait la transporter des nerfs aux centres nerveux, mais là encore on retrouve les mêmes difficultés. Un centre nerveux n'est moteur que parce qu'il est en relation par un nerf avec une plaque motrice terminale et un muscle ; un centre nerveux sensitif n'est sensitif que parce qu'une fibre nerveuse le met en communication avec une surface impressionnable ou un organe sensitif périphérique (rétine, muqueuse olfactive, etc.). Quant à la spécificité des sensations, elle a sa source, non dans la différence d'organisation de la substance nerveuse, mais bien plus probablement dans une série d'actes psychiques qui seront étudiés dans le chapitre de la psychologie physiologique.

B. — *Actions réflexes.*

Au point de vue le plus général, on peut comprendre sous le nom d'*action réflexe* toute réaction organique, motrice, sécrétoire, etc., succédant à une excitation sensitive ; c'est, suivant l'expression de Rouget, une *impression transformée en action.* Cette transformation s'opère dans un centre nerveux, *centre réflexe.*

Les phénomènes réflexes ont été observés d'abord sur des animaux décapités et surtout sur des animaux à sang froid comme la grenouille. On savait depuis longtemps, avant même que Redi et Boyle eussent étudié le phénomène d'une façon plus précise, que des grenouilles décapitées exécutaient des mouvements lorsqu'on excitait un point de la peau, et Hales établit le principe fondamental de l'action réflexe en démontrant que les réflexes cessaient par la destruction de la moelle. Mais c'est Prochaska (1784) qui soumit le premier ces phénomènes à une étude véritablement scientifique. Plus tard Marshall-Hall montra que les phénomènes réflexes n'étaient pas exclusifs à la moelle et que sur une tête séparée du corps l'attouchement du globe oculaire déterminait l'occlusion des paupières, occlusion qui ne se faisait plus après la destruction du cerveau. Bientôt enfin on constata que les sécrétions et que beaucoup d'actions nerveuses se produisaient aussi par le même mécanisme que les mouvements réflexes, et peu à peu on arriva à y faire entrer toutes les actions nerveuses, aussi bien celles qui se passent dans le cerveau que celles dont le siège se trouve dans la moelle épinière et la moelle allongée.

Les mouvements réflexes présentant le type le plus simple et le mieux connu des actions réflexes, c'est d'eux surtout qu'il sera question dans cette étude générale.

Un mouvement réflexe, dans son expression la plus simple, se compose de trois phases successives : 1° l'excitation initiale d'un nerf sensitif; 2° l'excitation d'un centre nerveux intermédiaire, centre réflexe ; 3° l'excitation d'un nerf moteur et le mouvement réflexe qui l'accompagne.

Ainsi dans l'arc nerveux simple ou *excito-moteur* A B C (fig. 190), qui n'est que la reproduction sous une autre forme de l'appareil nerveux B de la figure 162 (page 496), l'excitation initiale est produite en (1), transmise par

le nerf sensitif jusqu'au centre nerveux B, passe dans le nerf moteur C et arrive jusqu'à la plaque terminale de la fibre musculaire qui se contracte. On a comparé, dans ce cas, l'excitation à un rayon lumineux et le centre nerveux à un miroir qui réfléchirait l'excitation de A en C ; d'où le nom d'action réflexe. Mais la comparaison pèche en ce sens qu'il y a encore, comme on l'a vu plus haut, dégagement de mouvement, fait oublié com-



Fig. 190. — *Arc nerveux simple.* Fig. 191. — *Arc réflexe double.*

plètement dans la dénomination d'action réflexe. Cependant cette dénomination est aujourd'hui si généralement employée que le mieux est encore de la conserver malgré son insuffisance (1).

Toujours, ou presque toujours, le centre réflexe se compose de deux cellules nerveuses (ou deux groupes de cellules), l'une sensitive, l'autre motrice, réunies par une fibre intermédiaire ou intercellulaire (fig. 191) ; mais, pour l'étude des phénomènes réflexes, on peut faire abstraction de ces deux catégories de cellules et considérer le centre réflexe comme un centre unique.

Les trois phases de l'action réflexe présentent les caractères suivants :

1° *Excitation initiale.* — L'excitation initiale peut partir indifféremment de tous les nerfs sensitifs, tant des nerfs des sens spéciaux, que des nerfs de sensibilité générale ou des nerfs sensitifs viscéraux, comme on en verra des exemples nombreux dans la physiologie spéciale ; mais certains nerfs déterminent plus facilement les réflexes que d'autres ; ainsi, pour les nerfs cutanés, l'excitation des nerfs de la plante du pied, de la paume de la main, etc., produit des réflexions plus intenses, et il en est de même pour les muqueuses.

La nature et la qualité de l'excitation ont aussi de l'influence sur la production des réflexes ; la titillation du conduit auditif produit la toux, tandis que le contact simple ne produit rien ; et, d'une façon générale, il y a une correspondance parfaite entre le mode d'excitation et le réflexe produit.

Le mouvement réflexe peut se montrer, non seulement quand on excite la périphérie du nerf, mais encore quand on excite un point quelconque de ce trajet ; mais, dans ce cas, le réflexe est toujours moins intense, et, de plus, le caractère même du réflexe n'est plus le même ; ainsi, tandis que l'excitation d'un nerf cutané détermine des mouvements réflexes dans un ou plusieurs muscles déterminés, l'excitation de la région cutanée, innervée par le nerf, produira des mouvements qui ont, en général, un remarquable

(1) Marshall-Hall donne à l'arc nerveux réflexe le nom d'*arc diastaltique*, à la fibre centripète le nom de fibre *éisodique* ou *incidente*, à la fibre centrifuge le nom de fibre *exodique* ou *réflexe*.

caractère de coordination (Fick). Cette différence n'a pas été encore expliquée d'une manière satisfaisante.

Enfin, comme on le verra plus loin, l'excitation initiale, au lieu de partir d'un nerf sensitif, peut partir d'une cellule ou d'un groupe de cellules qui jouent par rapport à un centre réflexe le rôle d'excitateur, et ce sont précisément ces faits qui ont permis de généraliser, comme on l'a fait, les actions réflexes.

Les excitants à l'aide desquels on peut déterminer les réflexes sont les mêmes que ceux qui ont été étudiés à propos des excitants des nerfs (page 519). Chez les grenouilles, on emploie souvent les solutions étendues d'acides, acides sulfurique, acétique, etc. (méthode de Turck). Pour l'excitation électrique par les courants induits, il faut que les courants aient une certaine intensité ; si les courants sont faibles, il faut que les chocs se succèdent assez rapidement ; du reste, d'une façon générale, le mouvement réflexe se produit plus facilement par une répétition de l'excitation que par un renforcement. Pour que le réflexe ait lieu, il faut que la modification déterminée sur le nerf sensitif soit assez brusque ; des excitations augmentant graduellement et lentement restent sans effet (Fratscher) ; on retrouve là la loi générale de l'excitation nerveuse mentionnée page 519. D'après Setschenow, il y aurait une différence des réflexes suivant la nature de l'excitation chimique ou mécanique. Danilewsky distingue aussi les réflexes *tactiles* et les réflexes *pathiques*, déterminés par les sensations douloureuses.

2° *Excitation des centres réflexes.* — C'est là la deuxième phase de l'action réflexe. En général on peut dire que tous les centres nerveux d'où partent des nerfs moteurs peuvent agir comme centres réflexes. On verra plus loin ce qu'il faut penser à ce point de vue des ganglions du grand sympathique et de la substance grise de l'encéphale. Le pouvoir excito-moteur des centres réflexes est lié à l'excitabilité de ces centres et cette excitabilité présente les mêmes conditions que celles qui ont été étudiées à propos de l'excitabilité des cellules nerveuses.

L'excitabilité des centres réflexes est augmentée quand ces centres ont perdu leur communication avec des centres nerveux supérieurs (centres psychiques, spécialement ceux qui président aux mouvements volontaires), ou quand ces centres psychiques restent inactifs. Ainsi, après la décapitation, après la section du bulbe, les mouvements réflexes, qui sont sous la dépendance de la moelle, acquièrent beaucoup plus d'intensité ; il en est de même dans le sommeil et dans certaines affections cérébrales. Cette action a été attribuée par quelques auteurs (Sestchenow) à la présence de centres d'arrêt qui, à l'état normal, diminueraient l'excitabilité réflexe. Cette question sera étudiée avec la physiologie de la moelle.

Certaines substances, et en particulier la strychnine, augmentent cette excitabilité ; sur un animal empoisonné par la strychnine, le moindre attouchement détermine des convulsions énergiques. Elle est diminuée, au contraire, par l'atropine, le bromure de potassium, etc. Elle est plus vive, en général, mais se perd aussi plus vite en été qu'en hiver. Cependant, d'après Archangelsky, Tarchanoff, Wundt, etc., elle serait augmentée par le froid. Elle est toujours plus prononcée chez les jeunes animaux ; on sait

avec quelle facilité tous les réflexes pathologiques, les convulsions par exemple se produisent chez les enfants.

L'excitabilité réflexe peut persister très longtemps dans des centres séparés du reste du système nerveux; Longet a vu des signes d'action réflexe sur un jeune chien, trois mois après la section du bout caudal de la moelle, et Goltz a observé des faits semblables.

On a vu que la transmission nerveuse dans les nerfs sensitifs et moteurs exigeait un certain temps (durée de la transmission nerveuse, page 539); il faut de même un certain temps pour que l'impression se transforme en action dans le centre réflexe; c'est ce temps qu'on a appelé *temps de réflexion*, *durée de la transmission réflexe*, et il se mesure du reste par les mêmes procédés qui ont été employés pour mesurer la vitesse de la transmission nerveuse. Ce temps de réflexion est égal au temps qui s'écoule entre le moment de l'excitation et le moment du mouvement réflexe diminué du temps pris par la transmission dans le nerf sensitif et dans le nerf moteur. Ce temps de réflexion a été mesuré pour les réflexes médullaires par Helmholtz, Baxt, etc., et paraît assez long; ainsi la vitesse de la transmission réflexe serait douze fois environ plus considérable que celle de la transmission dans les nerfs et diminuerait, d'après Rosenthal, avec l'intensité de l'excitation (Voir *Physiologie de la moelle épinière*).

3° *Mouvements réflexes.* — Les mouvements réflexes, troisième phase de l'action réflexe, ont pour caractère essentiel d'être nécessaires et de suivre plus ou moins immédiatement l'excitation initiale; étant nécessaires, ils doivent être et sont par cela même tout à fait involontaires.

Ces mouvements peuvent se passer dans tous les muscles, aussi bien dans les muscles lisses que dans les muscles striés, dans les muscles viscéraux que dans les muscles du squelette.

Quand ces mouvements portent non plus sur un seul muscle ou groupe de muscles, mais sur plusieurs muscles ou groupes de muscles, on a des mouvements réflexes *composés*, qui sont ainsi constitués par l'ensemble de plusieurs réflexes *simultanés* ou *successifs;* ces mouvements peuvent alors être *coordonnés*, c'est-à-dire disposés de façon à produire un acte déterminé: tels sont l'éternuement et la toux.

La façon dont un mouvement réflexe simple peut se transformer en un mouvement réflexe composé, se comprend par la série d'expériences suivantes qui conduisent à ce qu'on appelle *loi des réflexes* ou *loi de Pflüger* dont la figure 191 est l'expression schématique. Si, sur une grenouille décapitée, on excite la peau de la patte P, l'excitation se transmet au centre A et de là aux muscles (1) de la patte du même côté (*loi de l'unilatéralité*); si l'excitation est plus intense, elle se transmet jusqu'au centre symétrique du côté opposé B, et on a des contractions, quoique moins fortes, dans les muscles symétriques (2) de la patte opposée (*loi de la symétrie*); si l'excitation augmente, elle gagne les centres réflexes situés plus haut C, puis D, et on a des contractions dans les muscles supérieurs du même côté (3) d'abord, et dans ceux du côté opposé (4) ensuite (*loi de l'irradiation*); enfin l'excitation, augmentant toujours d'intensité, arrive jusqu'au centre réflexe E (bulbe), qui commande à peu près tous les mouvements du corps et on a des convul-

sions généralisées (*loi de la généralisation des réflexes*). Ces mouvements réflexes sont souvent parfaitement coordonnés et présentent le caractère de mouvements de défense ou de fuite.

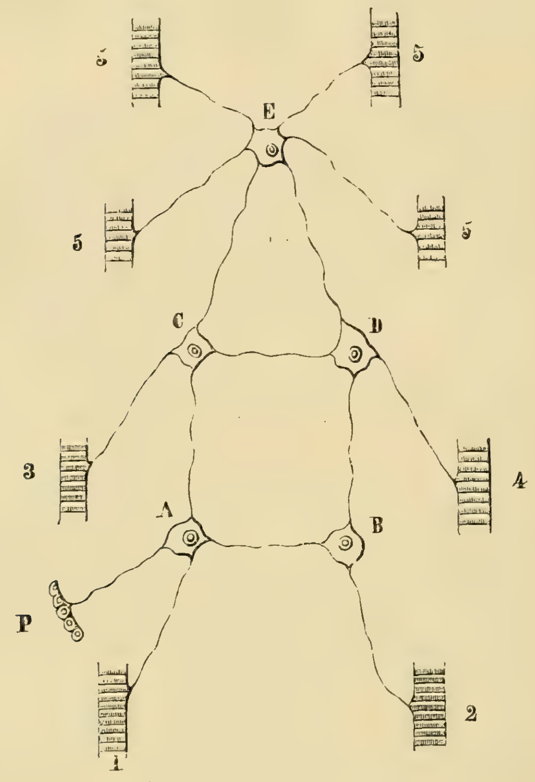


Fig. 192. — *Loi des réflexes.*

Les centres réflexes se superposent et s'échelonnent en commandant à des groupes de muscles de plus en plus étendus. La cellule (1) Fig. 192, commande, par exemple, la contraction du muscle M. Les trois premiers muscles à gauche de la figure, à leur tour, seront sous la dépendance d'une cellule supérieure (2), de façon que quand cette cellule sera excitée, ils se contracteront tous ensemble, tandis que si ce sont les cellules (1), ils se contracteront isolément. La cellule (3) à son tour commande deux groupes de muscles et par conséquent un mouvement déjà plus complexe ; ainsi, si les cellules (2) président, la première aux mouvements de flexion de la jambe, la seconde aux mouvements de flexion de la cuisse, la cellule (3) qui les commande toutes les deux tiendra sous sa direction ces deux mouvements dont la simultanéité constitue un stade de la marche, et la cellule (4), plus élevée dans la hiérarchie, présiderait à tous les mouvements qui se passent dans un temps de la marche, et de degré en degré, on arriverait ainsi, en remontant la série, à un centre nerveux unique tenant sous sa direction tout l'ensemble

des mouvements de la marche. La même chose peut se dire pour tous les mouvements réflexes composés, quelque complexes qu'ils soient, et il suffira d'une excitation initiale partant de la périphérie et agissant sur le

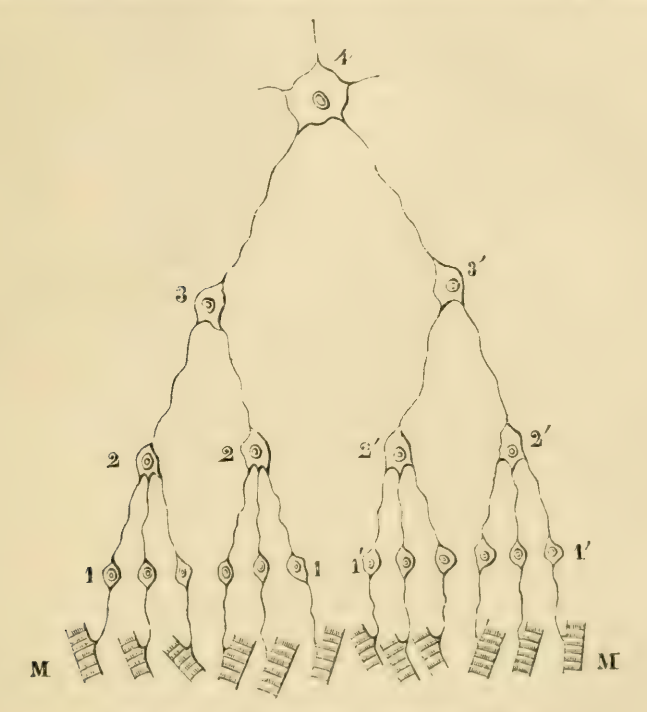


Fig. 193. — *Superposition des centres réflexes.*

centre supérieur unique pour que tout l'ensemble correspondant des mouvements réflexes se produise, sans que la volonté intervienne, comme tous les rouages d'une horloge qu'on vient de monter se mettent immédiatement en mouvement.

Il n'est pas toujours facile de déterminer l'excitation initiale qui a été le point de départ du mouvement réflexe composé. Dans certains cas, l'éternuement, la toux, par exemple, le point de départ est parfaitement net, mais, dans d'autres, il est plus difficile d'en préciser le siège.

Il y a, sous ce rapport, une certaine différence entre les réflexes simples et les réflexes composés; tandis que dans les réflexes simples l'excitation initiale part toujours d'un nerf périphérique, dans les réflexes composés, l'excitation initiale peut partir d'un autre centre nerveux, centre nerveux psychique, comme quand une idée d'odeur désagréable détermine les mouvements de la nausée, ou quand l'ennui détermine le bâillement; mais que l'excitation parte de la périphérie ou d'un centre nerveux, la marche même de l'action réflexe n'en est pas modifiée et le phénomène prouve seulement que chaque centre nerveux peut être tour à tour excité et excitateur par rapport à un autre centre nerveux.

Ces mouvements réflexes composés sont, les uns innés, comme l'acte de têter chez le nouveau-né, les autres acquis par l'habitude et l'exercice, comme la marche. Ces derniers sont d'abord volontaires et ce n'est qu'à la longue et par la répétition qu'ils deviennent machinaux et automatiques. Cet automatisme de mouvements, d'abord volontaires et conscients, se lie évidemment à un perfectionnement dans l'organisation et à des modifications spéciales (quoique inconnues) dans la structure des centres réflexes qui en sont chargés, modifications qui facilitent l'exécution de ces mouvements. Cette organisation pourra devenir héréditaire dans la suite des générations et avec elle l'aptitude à ces mouvements ; il en résultera que, de même que dans la vie de l'individu des mouvements, d'abord volontaires, deviennent machinaux par l'exercice, de même, dans la vie de l'espèce, des mouvements volontaires chez les parents deviendront machinaux et automatiques chez leurs descendants. C'est là la seule explication possible du perfectionnement successif des espèces et la réalité en est prouvée par l'hérédité de certains caractères et de certaines aptitudes dans une famille.

Les mouvements dits *automatiques*, comme les mouvements du cœur, les mouvements respiratoires, etc., ne sont pas autre chose que des mouvements réflexes composés, souvent rhythmiques, et dans lesquels il est souvent difficile de préciser le mode et la localisation de l'excitation initiale.

Il a été dit plus haut (page 560) quelques mots de l'*arrêt des réflexes*, attribué par Setschenow à des centres nerveux modérateurs agissant sur les centres réflexes ; sans entrer dans l'étude de cette question qui sera traitée avec la physiologie des centres nerveux, il suffira de dire ici que, d'une façon générale, toute excitation sensitive ou sensorielle, agit comme modératrice sur les actions réflexes et suspend leur manifestation.

Les mouvements réflexes définitifs sont souvent précédés de légers mouvements *avant-coureurs*, étudiés par Turck, Sanders-Ezn, Tarchanoff, etc. et dont le caractère est assez variable et encore indéterminé. Dans certaines conditions, les mouvements réflexes au lieu de prendre le caractère de contractions temporaires, convulsives, prennent le caractère de contractions permanentes, toniques ; c'est ainsi que plusieurs physiologistes considèrent le *tonus musculaire* comme un véritable état de contraction légère déterminée par l'excitation des nerfs sensitifs musculaires ou tendineux (Voir page 403). C'est par le même mécanisme que se produisent un certain nombre de contractions pathologiques.

Il ne faut pas confondre les *mouvements* dits *associés* avec les mouvements réflexes. Ainsi, quand la pupille se rétrécit au moment de la contraction du muscle droit interne de l'œil, c'est que le même nerf innerve ce muscle et le constricteur pupillaire et que les centres nerveux de ces deux mouvements sont excités simultanément et non parce qu'il y a transmission réflexe d'un centre à l'autre. Il en est de même des contractions de la face qui se produisent quand on fait un effort intense pour soulever un poids. D'après Eckard, il faudrait voir dans tous ces phénomènes une simple propagation de l'excitation d'un centre gris moteur à un centre moteur voisin. Cependant je ferai remarquer que cette propagation ne peut guère se comprendre autrement que comme une transmission par des fibres commissurales

réunissant les cellules nerveuses des deux centres, et qu'il est bien difficile de ne pas voir là quelque chose d'analogue à un acte réflexe.

Sécrétions réflexes. — Les surfaces périphériques sensitives peuvent être rattachées non seulement avec des muscles, mais aussi avec des surfaces glandulaires (*fig.* 193, A, B, E, D, F). Dans ce cas, l'excitation initiale pourra se transmettre soit au muscle et produire une contraction, soit à la glande et il se produira une sécrétion.

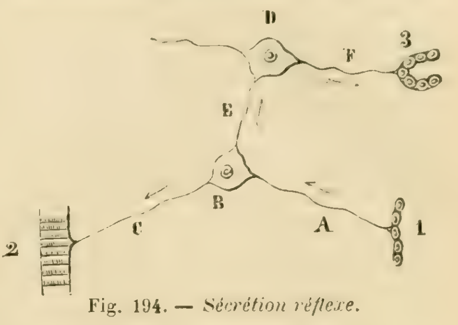


Fig. 194. — *Sécrétion réflexe.*

Toutes ou presque toutes les sécrétions sont sous l'influence de l'innervation et le mécanisme ressemble tout à fait à un acte réflexe dans lequel l'acte terminal serait une sécrétion au lieu d'être un mouvement. Ainsi, le contact du vinaigre sur la muqueuse linguale détermine un écoulement de salive.

L'excitation initiale qui détermine les sécrétions réflexes peut être, tantôt périphérique, comme dans l'exemple cité plus haut, tantôt centrale, comme lorsque l'idée d'un repas fait venir, suivant l'expression vulgaire, l'eau à la bouche ; et si l'on juge d'après les sécrétions dont on peut facilement constater les caractères, les deux modes d'excitation initiale se montreraient dans toutes les sécrétions.

On observe, pour les sécrétions réflexes, les mêmes phénomènes d'arrêt que pour les mouvements réflexes.

Sensations réflexes. — On rangeait autrefois dans les phénomènes réflexes certaines sensations particulières comme celle de la fatigue musculaire par exemple ; mais l'existence de fibres de sensibilité dans les muscles permet d'interpréter le phénomène d'une façon beaucoup plus simple. D'autres sensations, dites *sensations associées*, s'expliquent plus difficilement ; telle est la sensation particulière qu'on a dans les narines quand on essaye de fixer le soleil. Peut-être y a-t-il lieu pour ces cas de faire les mêmes remarques que pour les mouvements associés (Voir plus haut).

Marshall-Hall admettait, pour les actions réflexes, un appareil nerveux spécial, *appareil excito-moteur*, distinct de l'appareil nerveux affecté aux sensations perçues et aux mouvements volontaires ; dans cette théorie, chaque point de la peau, chaque muscle, seraient pourvus de deux ordres de fibres, les unes pour les actions sensitivo-volontaires, les autres pour les actions réflexes excito-motrices. Cette théorie de Marshall Hall, reprise dans ces derniers temps par quelques auteurs et en particulier par Grainger, a été attaquée par Volkmann et la plupart des physiologistes, et se concilie difficilement avec les faits étudiés ci-dessus et avec les données anatomiques.

Quelques auteurs ont émis la supposition que les réseaux nerveux de la substance grise pourraient agir comme centres réflexes aussi bien que les cellules nerveuses. L'expérimentation ne permet pas, il est vrai, de trancher la question

d'une façon positive; cependant il semble plus naturel d'attribuer le pouvoir réflexe uniquement aux cellules nerveuses qui se rencontrent dans tous les centres réflexes, et même, dans le cas où les observations de Chéron seraient confirmées, ce pouvoir réflexe n'existerait que dans les cellules multipolaires; cet auteur a vu, en effet, que le ganglion du manteau des Céphalopodes, composé de cellules unipolaires, était impuissant à déterminer des réflexes.

Bibliographie. — R. Whytt : *Works*, 1768. — J. Prochaska : *Commentatio de functionibus systematis nervosi*, 1784. — Marshall-Hall : *Lectures on the nervous system*, 1836 et 1838. — Id. : *On the reflex function of the medulla oblongata and medulla spinalis*, 1837. — Id. : *On the spinal marrow and the excito-motory system of nerves*, 1837. — Grainger : *Observations on the structure and functions of the spinalcord*, 1837. — A. W. Volkmann : *Ueber Reflexbewegungen* (Müller's Archiv, 1838). — Id. : *On the functions of the spinal columna* (Lancet, 1844). — W. King. : *On reflex nervous act*, etc. (Med. Times, 1844). — Marshall-Hall : *Ueber retrograde Reflexthätigkeit im Frosche* (Müller's Archiv, 1847). — C. Eckhard : *Ueber Reflexbewegungen der vier letzten Nervenpaare des Frosches* (Zeit. für rat. Med., 1847). — Brown-Séquard : *De la survie des batraciens après l'ablation de la moelle allongée* (Gaz. méd , 1851). — E. Pflüger : *Die sensoriellen Funktionen des Rückenmarks der Wirbelthiere nebst einer neuen Lehre über die Leistungsgesetze der Reflexionen*, 1853. — Marshall-Hall : *Aperçu du système spinal*, etc., 1855. — L. Jeitber : *Wer ist der Begründer der Lehre von Reflexbewegungen* (Prager Vierteljahrschrift, 1858). — F. Goltz : *Beitrag zur Lehre von den Functionen des Rückenmarks der Frösche* (Kœnigsb. med. Jahrbücher, t. II). — J. Setschenow : *Physiologische Studien über die Hemmungsmechanismen für die Reflexthätigkeit des Rückenmarks im Gehirne des Frosches*, 1863. — C. Ludwig : *Ueber das Ruckenmark* (Wien. med. Wochenschr., 1862). — Setschenow : *Sur les modérateurs des mouvements réflexes dans le cerveau de la grenouille* (Comptes rendus, 1863). — J. Cayrade : *Rech. critiques et expérimentales sur les mouvements réflexes*, 1864. — Setschenow : *Weiteres über die Reflexhemmungen beim Frosche* (Zeit. für rat. Med., t. XXIII). — F. Matkiewicz : *Ueber die Wirkung des Alkools, Strychnins und Opiums auf die reflexhemmenden Mechanismen des Frosches* (id., t. XXI). — A. Herzen : *Expér. sur les centres modérateurs de l'action réflexe*, 1864. — Id. : *Ueber die Hemmungsmechanismen der Reflexthätigkeit* (Unters. zur Naturlehre, t. IX). — Rouget : *Physiologie des mouvements réflexes* (Introduction aux : Leçons sur le diagnostic et le traitement des principales formes de paralysies des membres inférieurs, de Brown-Séquard, 1864). — L. Frantz : *De vi, quam exercet cerebri irritatio in motus reflexos*, 1865. — J. Setschenow : *Notiz, die Reflexhemmung betreffend* (Zeit. für rat. Med., t. XXVI). — W. Paschutin : *Neue Thatsachen zu Gunsten der Verschiedenheit des tactilen und schmerzerregenden Apparates im Frosch* (id.). — J. Beresin : *Ein experimenteller Beweis, dass die sensiblen und die excito-motorischen Nervenfasern der Haut beim Frosche verschieden sind* (Centralblatt, 1866). — A. Danilewsky : *Unters. zur Physiologie des Centralnervensystems* (Arch. für Anat., 1866). — L. Frantz : *Bemerkungen zur « Notiz Setschenow's die Reflexhemmung betreffend »* (Zeit. für rat. Med., t. XXVIII). — L. N. Simonoff : *Die Hemmungsmechanismen der Saügethiere experimentell beweisen* (Arch. für Anat., 1866). — Sanders-Ezn : *Vorarbeit für die Erforschung des Reflexmechanismus im Lendenmarke des Frosches* (Sächs. Gesellsch. d. W., 1867). — A. Herzen : *On the moderating centres of the reflex function of the spinal cord.* (Arch. of. med., 1867). — J. Chéron : *Des conditions anatomiques de la production des actions réflexes* (Comptes rendus, 1868). — Brown-Séquard : *Sur l'arrêt immédiat de convulsions violentes par l'influence de l'irritation de quelques nerfs sensitifs* (Arch. de physiol., 1868). — S. Weir Mitchell : *On the production of reflex spasms and paralysis in birds by the application of cold to definite regions of the skin* (American Journ. of med. science, 1868). — Setschenow : *Ueber die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches*, 1868. — J. Cayrade : *Sur la localisation des mouvements réflexes* (Journ. de l'anat., 1868). — Lewisson : *Ueber Hemmung der Thätigkeit der motorischen Nervencentra durch Reizung sensibler Nerven* (Arch. für Anat., 1869). — H. Nothnagel : *Bewegungshemmende Mechanismen im Rückenmark des Frosches* (Centralblatt, 1869). — Goltz : *Beitrage zur Lehre von den Functionen der Nervencentra des Frosches*, 1869. — A. Fick et A. Erlenmayer : *Einige Bemerkungen über Reflexbewegungen* (Arch. de Pflüger, 1870). — H. Nothnagel : *Zur Lehre vom klonische Krampf* (Arch. für pat. Anat., 1870). — A. Weil : *Die physiologische Wirkung der Digitalis auf die Reflexhemmungscentra des Frosches*, etc. (Arch. für Anat., 1871). — S. Meihinzen : *Inoloed van sommige stoffen op de reflexprikkel*, etc., 1872. — Wolski : *Sind die sensiblen und die*

excitotonischen Nervenfasern der Haut beim Frosche verschieden (Arch. de Pflüger, t. V). — O. NAUMANN : *Zur Lehre von den Reflexreizen und deren Wirkung* (id.). — A. MAYER : *Ueber die wahre Bedeutung der Reflexbewegung* (Viertelj. für prakt. Heilkunde, 1872). — J. TARCHANOW : *Sur la mesure des réflexes d'après la méthode de Turck* (Journ. für norm. Histologie, 1872; en russe). — ID. : *Sur la physiologie des réflexes thermiques* (id.). — J. ROSENTHAL : *Studien über Reflexe* (Berl. Monatsber., 1873). — J. SETSCHENOW : *Notiz, die reflexhemmenden Mechanismen betreffend* (Arch. de Pflüger, t. X). — DÖNHOFF : *Coordinationscentra bei der Biene* (Arch. für Anat., 1875). — P. SPIRO : *Physiologische Studien über die Reflexe* (Centralblatt, 1875). — S. FUBINI : *Ueber einige Erscheinungen, die beim Druck auf das Rückenmark der Frösche zur Beobachtung kommen* (Moleschott's Unters., t. II). — C. FRATSCHER : *Ueber continuirliche und langsame Nervenreizung* (Jena. Zeit. f. Naturwiss., t. IX). — J. ROSENTHAL : *Fortsetzung der « Studien über Reflexe »* (Berl. Monatsber., 1875). — STIRLING : *Ueber die Summation electrischer Hautreize* (Berl. d. sächs. Acad., 1875). — E. CYON : *Zur Hemmungstheorie der reflectorischen Erregungen* (Beiträge zur Anat. u. Phys., 1875). — H. NOTHNAGEL : *Beobachtungen über Reflexhemmung* (Arch. für Psychiatrie, t. VI). — A. FREUSBERG : *Ueber die Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervosen Centralorgane* (Arch. de Pflüger, t. X). — W. WUNDT : *Unters. zur Mechanik der Nerven*, etc. *Ueber den Reflexvorgang*, etc., 1876. — W. STIRLING : *On the reflex functions of the spinal cord* (Edinb. med. Journal, 1876). — FREUSBERG : *Kälte als Reflexreiz* (Arch. für exper. Pathol., t. VI). — E. GERGENS : *Einige Versuche über Reflexbewegung mit dem Influenz-Apparat* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — H. MUNK : *Ueber den experimentellen Nachweis der centralen Natur der sympathischen Ganglien* (Arch. für Physiol., 1878).

C. — *Actes instinctifs.*

Les actes instinctifs ne sont en réalité que des actes automatiques un peu plus compliqués, ou plutôt un ensemble d'actes automatiques coordonnés pour un but déterminé. Il n'y a donc pas, et il ne peut y avoir de limite précise entre les actes automatiques et les actes instinctifs; il n'y a qu'une différence de degré. L'instinct n'est qu'un phénomène réflexe d'un ordre plus complexe que les réflexes ordinaires, mais cette complexité est telle quelquefois, la coordination des actes est si prononcée que l'instinct touche presque aux actes psychiques; telles sont la nidification des oiseaux et la plupart des phénomènes de la vie de certains insectes, abeilles, fourmis, etc.

L'excitation initiale qui détermine les actes instinctifs est souvent très difficile à préciser; mais ce qu'il y a de certain, c'est que le point de départ de ces phénomènes est très souvent central, et que les émotions, les besoins, les sensations internes sont la plupart du temps l'excitant physiologique des manifestations instinctives; ainsi, pour ne parler que des animaux, la faim, la crainte, l'amour maternel, les sensations génitales, etc., en sont les causes déterminantes les plus puissantes.

La localisation des centres instinctifs est fort peu avancée. Ces centres doivent évidemment être placés au delà des centres automatiques et par conséquent dans les parties supérieures de l'axe nerveux; mais c'est tout ce qu'on en peut dire jusqu'ici.

D'après ce qui a été dit plus haut (Voir page 555), il est probable que tous les actes instinctifs ont été primitivement volontaires et intelligents, et que ce n'est que par la suite que ces actes ainsi répétés continuellement ont fini par devenir héréditairement involontaires et instinctifs, de même que nous avons vu certains actes intellectuels, comme la marche, la parole, etc., devenir automatiques et tout à fait assimilables à de simples

mouvements réflexes. Cette question se retrouvera, du reste, à propos des fonctions cérébrales.

D. — *Actes psychiques.*

La substance nerveuse est le *substratum* nécessaire de tout acte psychique; sans cerveau, pas de pensée. Quelle que soit l'idée que l'on se fasse des phénomènes psychiques, qu'ils soient simplement une forme de mouvement matériel de la substance nerveuse ou le fait d'un principe supérieur agissant par son intermédiaire, il n'en ressort pas moins le fait indiscutable d'un organe pensant, même pour les actes intellectuels de l'ordre le plus élevé. Mais l'analyse intime de ces phénomènes est excessivement difficile, et si on recherche les propriétés générales que doivent posséder les cellules nerveuses qui entrent en jeu dans les actes psychiques, on éprouve des difficultés insurmontables. Cependant, en analysant successivement avec soin tous les actes psychiques, on arrive à retrouver dans chacun d'eux certains caractères communs qui correspondent évidemment aux propriétés fondamentales des cellules nerveuses psychiques. Ces propriétés sont les suivantes :

1° L'activité des cellules nerveuses psychiques est *consciente*. Cependant cette assertion est loin d'être absolue, et j'ai cité plus haut des actes d'abord conscients et qui sont devenus ensuite inconscients. Il est probable, du reste, sinon démontré, que, en vertu de l'habitude et de la multiplicité simultanée des actes psychiques, ceux-là seuls sont perçus et connus qui tranchent sur les autres par leur intensité ou par quelque chose de particulier. Dans ce cas, la loi formulée plus haut serait mieux énoncée dans les termes suivants : L'activité des cellules nerveuses psychiques est consciente quand elle atteint une certaine intensité.

2° Les cellules nerveuses psychiques ont la propriété de conserver un certain temps la modification produite dans leur intérieur par les excitations qui agissent sur elles; ainsi les impressions persistent quelque temps avant de s'effacer, et Luys a pu comparer ingénieusement ce phénomène à la phosphorescence des corps inorganiques ou mieux encore à cet emmagasinement de la lumière observé par Niepce de Saint-Victor sur des gravures exposées aux rayons solaires et qui, après être restées vingt-quatre heures dans l'obscurité, impressionnent encore une plaque sensibilisée. Cette propriété, appelée *rétentivité* par quelques psychologues, existe non seulement pour les impressions, mais pour les mouvements, les idées, etc. La modification amenée ainsi dans la cellule nerveuse peut persister à l'état latent, sans que nous en ayons conscience. Enfin, quand l'excitation qui l'a produite se renouvelle fréquemment, la modification, de temporaire, peut devenir permanente. C'est sur cette propriété qu'est basée l'éducation.

3° La troisième propriété est celle de la *réviviscence*. Une modification une fois produite et qui persiste dans une cellule psychique à l'état latent, peut, sous certaines conditions, reparaître avec assez d'intensité pour être

perçue et donner lieu à des actes psychiques. La mémoire est fondée sur ce phénomène de réviviscence.

4° Quand deux modifications successives d'une même cellule nerveuse se produisent, non seulement on a la conscience de ces deux modifications, mais encore on a la conscience de leur *différence* ou de leur *ressemblance*, et l'écart des deux modifications nous fait connaître le degré de la ressemblance ou de la différence.

5° Les modifications produites dans une cellule nerveuse peuvent à leur tour agir comme excitant initial sur d'autres cellules nerveuses du même groupe ou des groupes voisins, et elles agissent de préférence sur les cellules qui ont été excitées souvent en même temps qu'elles ou après elles ; de là les *associations* d'idées, de mouvements, de souvenirs, et ces associations sont tellement fortes qu'elles se produisent malgré nous; ainsi, on chante sans le vouloir, et même contre sa volonté, un air dont les premières notes vous reviennent à la mémoire.

6° Enfin, faut-il accorder aux cellules psychiques une propriété qui leur est attribuée par beaucoup d'auteurs et qui les distinguerait radicalement des autres cellules nerveuses, à savoir celle d'entrer spontanément en activité, autrement dit la *spontanéité ?* Je ne le crois pas, pour ma part, et j'ai déjà donné ailleurs les raisons qui font penser le contraire. Ce qui induit en erreur, c'est la difficulté de retrouver le phénomène initial qui a été le point de départ de l'activité cellulaire ; mais si l'on réfléchit que ces excitations initiales peuvent partir non seulement des surfaces sensibles, mais encore d'autres centres nerveux, il n'y a rien d'étonnant à ce que ces excitations initiales passent inaperçues dans la plupart des cas.

Nous avons vu que, dans les centres moteurs, il y a une sorte de hiérarchie depuis ceux qui ne commandent qu'à un seul muscle jusqu'à ceux qui commandent à un ensemble de mouvements complexes, comme la marche ; dans les centres psychiques on retrouve aussi cette hiérarchie depuis les cellules inférieures qui reçoivent les impressions brutes parties des surfaces sensitives jusqu'aux cellules supérieures qui servent aux opérations les plus élevées de l'intelligence. Ces cellules devront donc présenter et elles présentent en effet, outre les propriétés fondamentales énumérées tout à l'heure, des propriétés nouvelles.

La première de ces propriétés, c'est celle de *concentrer* ou de *fusionner* les modifications produites dans deux ou plusieurs cellules nerveuses d'ordre inférieur. Un exemple le fera comprendre. Je vois une pierre; l'excitation produite sur la rétine par les vibrations lumineuses se transmet jusqu'à un centre nerveux et y détermine une modification particulière qui constitue une *sensation visuelle* correspondant à la vue de la pierre ; je touche cette pierre et j'ai de même une modification particulière d'un autre centre ou *sensation tactile ;* je presse contre cette pierre ou je la soulève, et j'ai une troisième espèce de modification d'un centre différent des deux précédents ou une *sensation musculaire*. Voilà donc trois modifications, trois sensations distinctes ayant pour siège trois centres nerveux différents; mais l'excitation ne s'arrête pas là ; elle se transmet à un centre plus élevé qui est en

connexion avec ces trois centres nerveux inférieurs et qui fusionne ces trois choses, sensation visuelle, sensation tactile, sensation musculaire, en une idée de quelque chose ayant telle couleur, telle surface, telle résistance, idée de la pierre que nous avons vue, touchée, palpée, sorte de moyenne des trois sensations primaires qui la constituent. C'est là le premier pas vers la généralisation et l'abstraction, et successivement à mesure que les excitations se transmettent de proche en proche à des centres plus élevés, les notions qui en résultent deviennent de plus en plus générales pour aboutir enfin aux généralisations les plus hautes du temps, de l'espace et du mouvement.

Une deuxième propriété de ces centres nerveux supérieurs est celle de reconnaître les *coexistences* et les *successions*, d'avoir la conscience que deux excitations qui agissent sur le centre agissent simultanément ou successivement. Il y a cependant des limites à cette propriété et on verra plus loin, dans l'étude des sensations spéciales, que deux sensations successives, quand elles se suivent très rapidement, nous paraissent simultanées. Ce fait s'explique par cette loi générale, déjà mentionnée, que pour qu'une excitation influence un centre nerveux et surtout pour qu'elle devienne consciente, il faut qu'elle ait une certaine durée (Voir aussi sur ces questions le chapitre de la *Psychologie physiologique de la Physiologie spéciale*).

E. — *Actions nerveuses d'arrêt.*

Les nerfs paraissent agir dans certains cas, non comme excitateurs, mais comme des *freins*. Ainsi l'excitation du pneumogastrique arrête les battements du cœur ; une émotion morale profonde produit une cessation subite de la contraction des muscles du squelette (les bras m'en tombent) ; une impression brusque sur la peau peut amener un arrêt de respiration, etc. Ces actions d'arrêt s'observent aussi bien pour les sécrétions que pour les mouvements ; les sécrétions du lait, de la salive en offrent des exemples remarquables. La discussion de cette question, très obscure encore et très controversée, sera faite dans une autre partie du livre (Voir *Pneumogastrique et physiologie des centres nerveux*).

Théories de l'action nerveuse. — Nous ne savons jusqu'ici rien de positif sur la nature des actions nerveuses et sous ce rapport nous ne sommes guère plus avancés que les anciens physiologistes. Aussi je crois inutile de rappeler toutes les théories émises sur ce sujet. Le *pneuma* de Galien, les *esprits animaux* du moyen âge, le *fluide nerveux* des auteurs modernes n'ont qu'un intérêt historique. L'assimilation des phénomènes nerveux aux phénomènes électriques présente plus de vraisemblance et les recherches modernes montrent, comme on a pu le voir dans les pages précédentes, un certain nombre de points de contact entre l'action nerveuse et l'électricité, mais ces analogies, quelque séduisantes qu'elles puissent être, ne suffisent pas pour permettre de les identifier. Du reste l'étude de l'électricité au point de vue de sa nature et de son mécanisme est encore si peu avancée, que cette identification, quand même elle serait justifiée, ne nous apprendrait pas grand'chose sur les phénomènes de l'innervation.

Dans l'état d'ignorance où nous sommes, la seule hypothèse à faire, c'est de considérer la substance nerveuse comme étant dans un état moléculaire particulier, instable, état moléculaire qui est modifié avec une grande facilité par les excitations provenant soit de l'extérieur, soit de l'organisme même. Ces modifications moléculaires peuvent consister soit en décompositions chimiques, soit plutôt en transformations isomériques, peut-être en toutes les deux, avec ce caractère que la modification moléculaire du point excité agit à son tour comme excitant sur les points voisins et ainsi de proche en proche. Chaque molécule nerveuse peut donc être regardée comme un réservoir de *forces de tension*, faibles dans un tube nerveux par exemple, considérables dans une cellule nerveuse. Excitée, cette molécule nerveuse dégage à l'état de forces vives une *certaine quantité* des forces de tension qu'elle possède, quantité déterminée par l'intensité de l'excitation et par une foule de conditions encore incomplètement étudiées. Ces forces de tension, dégagées à l'état de forces vives (chaleur? électricité? mouvement mécanique? etc.), agissent à leur tour sur les molécules voisines, et, si l'on admet la théorie de l'*avalanche* nerveuse de Pflüger, la quantité de forces vives dégagée dans la deuxième molécule est plus considérable que celle que l'excitation primitive avait dégagée dans la première, absolument comme dans une traînée de poudre qu'on enflamme à une extrémité. Dans cette hypothèse la substance nerveuse serait une véritable substance explosive. Mais il n'y a pas lieu d'en faire pour cela une substance à part gouvernée par des lois particulières. Ne trouve-t-on pas des exemples de substances explosives et par conséquent d'action hors de toute proportion avec l'excitation initiale en dehors des êtres vivants et jusque dans le monde inorganique (1)?

Bibliographie. — Du Bois-Reymond : *Unters. über thierische Electricität*, 1848. — E. Pflüger : *Unters. über die Physiologie des Electrotonus*, 1859. — H. Munk : *Unters. zur allg. Nervenphysiologie* (Arch. für Anat., 1866). — Id. : *Unters. über das Wesen der Nervenerregung*, 1868. — Ch. Bl. Radcliffe : *Lectures on epilepsy*, 1864. — Id. : *Dynamics of nerve and muscle*, 1871. — Wundt : *Unters. zur Mechanik der Nerven and Nervencentren*, 1871. — Bernstein : *Ueber den Electrotonus und die innere Mechanik der Nerven* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — Wundt : *Grundzüge der physiologischen Psychologie*, 1874. — Herbert Spencer : *Principes de biologie et principes de psychologie*.

Bibliographie générale de l'innervation. — Prochaska : *Commentatio de functionibus systematis nervosi*, 1784. — Treviranus : *Ueber Nervenkraft und ihre Wirkungsart* (Reil's Archiv, 1795). — Carus : *Versuch einer Darstellung des Nervensystems*, 1815. — Georget : *De la physiologie du système nerveux*, 1821. — Al. Walker : *The nervous system anatomical and physiological*, 1834. — Ch. Bell : *The nervous system of the human body*, 1836. — J. Jobert : (de Lamballe) : *Etudes sur le système nerveux*, 1838. — Longet : *Anat. et physiologie du système nerveux*, 1842. — Volkmann : Art. : *Nervenphysiologie* (Wagner's Handworterbuch). — H. Meyer : *Unters. über die Physiologie der Nervenfaser*, 1843. — Spiess : *Physiologie des Nervensystems*, 1844. — A. Walker : *An essay on the physiology of the nervous system* (The Lancet, 1848). — Eckhard : *Physiologie des Nervensystem*, 1854. — M. Schiff : *Unters. zur Physiologie des Nervensystems*, 1855. — Heidenhain : *Physiologische Studien*, 1856. — Cl. Bernard : *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, 1858. — J. Luys : *Rech. sur le système nerveux cérébro-spinal*, 1865. — Cl. Bernard : *Leçons sur les propriétés des tissus vivants*, 1866. — A. Vulpian : *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*, 1866. — C. Eckhard : *Experimentalphysiologie des Nervensystems*, 1866. — Ranke : *Die Lebensbedingungen der Nerven*, 1868. — Du Bois-Reymond : *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysik*, 1875-1877. — Wundt : *Unters. zur Mechanik der Nerven und Nervencentren*, 1874-1876. — Poincaré : *Leçons sur la physiologie du système nerveux*, 1872-76. — Rosenthal : *Les nerfs et les muscles*, 1878. — Hermann : *Physiologie des Nervensystems* (Handbuch der Physiologie, t. II, 1879).

(1) On trouvera des théories de l'action nerveuse et des essais d'interprétation dans un grand nombre d'ouvrages, je citerai particulièrement : Wundt, *Grundzuge der physiologischen Phychologie*, pages 257 et 272. Voir aussi : Hermann, *Handbuch der Physiologie*, t. II, p. 184 à 196.

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DE L'ORGANISME.

1° Nutrition.

Le sang, ce *milieu intérieur*, comme l'appelle Cl. Bernard, est le centre de tous les phénomènes de nutrition. En état de perpétuelle instabilité, il reçoit continuellement des principes nouveaux soit de l'extérieur, soit des tissus, et leur en restitue d'autres en échange, et malgré ces mutations incessantes, il y a un tel équilibre, une telle corrélation entre les entrées et les sorties, que sa composition se maintient au même état avec une constance remarquable. Il est essentiel, pour bien comprendre les phénomènes de la nutrition, de les analyser d'une façon rigoureuse et d'étudier à part et en lui-même chacun des actes intimes qui la constituent, et cette étude est d'autant plus nécessaire qu'elle est en général négligée dans la plupart des ouvrages classiques, malgré son importance pour la médecine.

Les échanges entre le sang d'une part et les tissus et l'extérieur de l'autre portent sur des gaz, des liquides et des solides en dissolution, et pour que ces substances diverses puissent servir à ces échanges, il faut qu'elles soient susceptibles de traverser les membranes animales connectives et épithéliales, qu'elles satisfassent par conséquent à certaines conditions qui ont été étudiées plus haut à propos de la physiologie de ces deux espèces de tissus.

I. — ACTES INTIMES DE LA NUTRITION.

Si nous prenons d'abord les échanges entre le sang et l'extérieur, nous voyons que :

1° Le sang reçoit de l'extérieur (*absorption*) :

De l'oxygène ; *absorption respiratoire*.

Des substances dérivées des aliments et devenues assimilables par la digestion ; *absorption digestive ;*

Des produits de sécrétion versés dans les cavités du corps en communication avec l'extérieur, comme la cavité digestive, et qui sont repris par le sang; *absorption sécrétoire*.

2° Le sang élimine et renvoie à l'extérieur (*élimination*) :

De l'acide carbonique; *exhalation respiratoire ;*

De l'eau et des principes solubles éliminés définitivement; *excrétion;*

De l'eau et des principes solubles destinés à être repris plus tard par le sang ; *sécrétion*.

Si nous prenons maintenant les échanges du sang et des tissus, nous voyons que :

1° Le sang fournit aux tissus (*transsudation interstitielle ou absorption interne*) :

De l'oxygène ; *exhalation gazeuse interstitielle ;*

Des matériaux solubles et de l'eau ; *transsudation interstitielle.*

2° Le sang reçoit des tissus (*résorption*) :

De l'acide carbonique ; *résorption gazeuse interstitielle ;*

Des principes de déchet solubles ; *résorption interstitielle.*

Le tableau suivant présente, d'une façon schématique, la série de ces différents actes et leur corrélation intime. On voit ainsi que leur ensemble constitue une sorte de 8 de chiffre dont le sang occupe le point de croisement et qu'il y a par conséquent une sorte de circulation croisée entre l'extérieur et les tissus, circulation dont le sang forme le centre ; cette circulation offre deux courants *sanguifuges*, l'un vers l'extérieur, l'autre vers les tissus, et deux courants *sanguipètes*, l'un venant des tissus, l'autre de l'extérieur.



Ces quatre actes fondamentaux, comprenant dix actes secondaires, sont donc les éléments essentiels de la nutrition. L'étude isolée de ces divers actes est donc nécessaire et doit précéder l'étude de la nutrition générale ; mais il y a là une très grande difficulté. En effet, l'absorption gazeuse d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique s'accomplissent par la même membrane et par leur réunion constituent la fonction respiratoire, et quelle que soit leur indépendance, il est presque impossible de les isoler l'un de l'autre pour les étudier à part. Le même organe, le tube digestif, sert à l'absorption alimentaire, à la sécrétion, à l'excrétion, à l'absorption sécrétoire, etc., et les exemples de cette multiplicité de fonctionnements pourraient être multipliés. On peut cependant, malgré ces difficultés, arriver, en les analysant, à des notions précises sur le mécanisme de ces actes intimes de la nutrition.

A. — *Absorption.*

Pour arriver dans le sang, les substances venues de l'extérieur ont à traverser, quelles qu'elles soient : 1° une membrane épithéliale, limite entre l'organisme et le milieu extérieur ; 2° une membrane connective sous-jacente plus ou moins épaisse ; 3° la membrane des capillaires sanguins. Cependant il y a une réserve à faire sur ce dernier point. D'après les recherches modernes, il est très probable que les capillaires baignent dans les lacunes lymphatiques du tissu connectif, de sorte que, dans ce cas, les substances

venues de l'extérieur, après avoir traversé les deux premières membranes, arriveraient dans les lacunes lymphatiques et là pourraient suivre deux voies : ou bien être entraînées par la lymphe et passer dans le sang par les canaux lymphatiques sans avoir à traverser d'autres membranes (*absorpsorption lymphatique*), ou traverser immédiatement la membrane des capillaires sanguins pour arriver directement dans le sang sans passer par la circulation lymphatique (*absorption sanguine* appelée encore à tort *absorption veineuse*). Une fois introduite dans le sang, c'est-à-dire absorbée, la substance est entraînée par la circulation et transportée ainsi jusqu'aux différents tissus. Il y a donc dans l'absorption deux stades qu'il ne faut pas confondre, un stade d'*absorption proprement dite*, *in situ*, et un stade de *généralisation* ou de transport par la circulation (précédé dans l'absorption lymphatique par un stade intermédiaire pendant lequel la substance parcourt les vaisseaux lymphatiques). Dans le premier stade, la substance reste localisée dans le point où l'absorption s'est faite ; dans le second stade, elle imprègne tout l'organisme.

1° *Stade d'absorption proprement dite.* — On a vu plus haut que la substance doit traverser d'abord une membrane épithéliale et ensuite une membrane connective.

La traversée de la membrane épithéliale est celle qui présente, au point de vue physiologique, le plus grand intérêt et aussi la plus grande difficulté d'observation. Même pour les épithéliums stratifiés, c'est un acte d'une très grande complexité et dont le mécanisme nous échappe en grande partie. En effet, supposons d'abord un épithélium pavimenteux A, comme dans la figure 194; la substance absorbée aura à traverser : 1° la face libre de la membrane cellulaire ; 2° la cavité cellulaire ; 3° la face profonde de la membrane cellulaire (1). La traversée de la membrane d'enveloppe se fait d'après les mêmes lois que pour les membranes connectives ordinaires, mais il n'en est plus de même dans la cavité de la cellule où la substance se trouve en contact avec le protoplasma et le noyau cellulaires, qui, très probablement, en retardent la traversée, en admettant même que la substance, et le contraire arrive souvent, ne soit pas modifiée au passage. L'absorption deviendra en général encore plus difficile et la possibilité de modifications plus grande, si, au lieu d'un épithélium pavimenteux, la substance doit traverser un épithélium cylindrique, B, et surtout un épithélium stratifié, C. Il y aura donc dans la rapidité avec laquelle la substance traver-

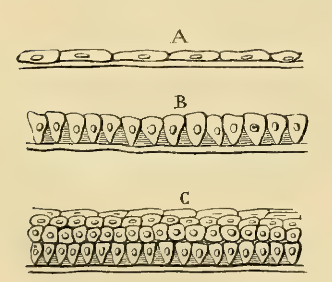


Fig. 195. — *Épithélium simple et stratifié.*

(1) L'accolement intime des cellules épithéliales rend peu probable l'opinion que les substances absorbées passeraient dans les interstices des cellules au lieu d'en traverser la cavité. Il en est peut-être autrement pour les endothéliums ; dans ces derniers, en effet, un certain nombre d'histologistes admettent des ouvertures (*stomates*) situées entre les cellules endothéliales et donnant accès dans les lacunes lymphatiques.

sera l'épithélium, des différences qui pourront tenir, soit à l'épaisseur de la couche épithéliale et au nombre des cellules à traverser, soit à la nature même de cet épithélium, et cette seconde condition nous échappe complètement. Une fois cet épithélium franchi, la substance n'a plus à traverser, pour arriver dans le sang, que des membranes connectives, membrane sous-épithéliale, membrane vasculaire, endothélium vasculaire, autrement dit, des tissus rattachés aux tissus connectifs et dans lesquels l'absorption paraît beaucoup plus simple que dans les épithéliums et semble suivre presque complètement les lois physiques. La nature même de la substance absorbée a aussi de l'influence sur la durée de ce stade de l'absorption, et j'ai déjà mentionné plus haut la différence qui existe, à ce point de vue, entre les cristalloïdes et les colloïdes.

En résumé, le premier stade de l'absorption s'étend depuis le moment de l'application de la substance absorbable jusqu'à son arrivée dans le sang, et la durée de ce stade, ou autrement dit la *rapidité de l'absorption*, varie suivant deux conditions principales, les caractères de la surface absorbante et surtout de l'épithélium, la nature de la substance absorbée. Plus la surface absorbable sera mince et pauvre en épithélium, plus la substance sera diffusible, plus l'absorption sera rapide; plus elle sera lente dans les conditions contraires.

2° *Stade de généralisation.* — Ce stade débute au moment où la substance arrive dans le sang; elle devient alors partie intégrante de ce liquide et est transportée avec lui dans toutes les régions de l'organisme. Elle a donc forcément la même vitesse que les molécules sanguines et met le même temps qu'elles à parcourir le circuit vasculaire, c'est-à-dire environ 23 secondes (Voir *Circulation*). Donc, en moins de 23 secondes, une substance arrivée dans le sang imprègne déjà tout l'organisme et a été *offerte* à tous les tissus et à tous les organes, et par conséquent la durée de ce stade de généralisation est à peu près invariable et, comme on le voit, très courte.

Il en résulte que ce qu'on appelle *rapidité de l'absorption* se compose de deux facteurs, l'un *constant*, durant 23 secondes: c'est la généralisation de la substance dans l'organisme; l'autre, seul *variable*, c'est l'absorption proprement dite. Tant que la substance en est encore au premier stade, l'absorption est *locale* et on peut encore l'arrêter et empêcher la pénétration de la substance dans le sang; mais dès que la substance a pénétré dans le sang, l'absorption est *générale* et on ne pourrait l'arrêter qu'en arrêtant la circulation.

Enfin, dans l'absorption par les lymphatiques, entre ces deux stades, d'absorption locale et d'absorption générale, vient se placer une période intermédiaire pendant laquelle la substance est transportée avec la lymphe, période dont la durée, égale à celle d'une circulation lymphatique, ne peut encore être évaluée d'une façon précise.

Mais le sang et la lymphe ne jouent pas seulement le rôle d'agents de transport dans l'absorption, ils ont encore une influence indirecte sur l'absorption locale. En effet, à part la spécialité d'action toute vitale des épithéliums, l'absorption est régie par les lois physiques de la diffusion et de

l'endosmose. Une cellule ou une membrane déjà imbibée d'un liquide ne pourra en recevoir une plus grande quantité si, préalablement, on ne lui a enlevé une partie de ce liquide, et, d'une façon générale, les tissus absorberont d'autant moins d'une substance qu'ils seront plus rapprochés de leur point de saturation pour cette substance. Aussi dans le premier stade d'absorption locale, cette absorption serait vite arrêtée, la membrane arrivant à son point de saturation, si le sang ne débarrassait, au fur et à mesure, cette membrane de la substance absorbée, en la mettant dans des conditions favorables pour en absorber successivement de nouvelles quantités. C'est à ce point de vue que le sang favorise et règle en quelque sorte l'absorption locale; mais son action n'est pas indispensable, et l'absorption peut se faire de proche en proche et transporter une substance jusque dans la profondeur de l'organisme sans que la circulation intervienne. Si on arrête la circulation sur une grenouille par la ligature du cœur, et qu'on injecte sous la peau de la cuisse une solution de strychnine, au bout de quelque temps on voit survenir des convulsions qui indiquent que le poison est arrivé jusqu'à la moelle épinière.

On a longuement discuté pour savoir si l'absorption se faisait par les lymphatiques ou par les capillaires sanguins. Il est bien démontré aujourd'hui que l'absorption peut se faire par les deux voies, mais il me paraît utile de rappeler les expériences principales invoquées à l'appui des deux opinions.

Les expériences les plus importantes sur l'*absorption par les veines* (ou plutôt par les capillaires) sont dues à Magendie. Je me contenterai de mentionner les principales. Chez un chien endormi par l'opium, une des cuisses est séparée de façon qu'elle ne tienne plus au tronc que par l'artère et la veine crurale dont on enlève même la tunique celluleuse ; en introduisant alors deux grains d'*upas-tieuté* sous la peau de la patte isolée, les accidents d'intoxication se montrent rapidement. Pour être sûr qu'il ne reste pas de lymphatiques dans les parois des vaisseaux, Magendie répéta l'expérience en remplaçant le canal de l'artère et de la veine par des tuyaux de plume et vit encore l'intoxication se produire avec la même rapidité. Les expériences sur les vaisseaux de l'intestin l'ont conduit aux mêmes conclusions ; il met à nu une anse d'intestin avec les vaisseaux qui s'y rendent, puis après avoir lié les lymphatiques en ne conservant qu'une artère et une veine, il injecte dans la cavité de l'intestin une dissolution d'*upas-tieuté ;* l'intoxication se produit au bout de quelques minutes. Un grand nombre d'expériences confirment la réalité de l'absorption par les capillaires, absorption qui ne peut plus être mise en doute aujourd'hui. Si on injecte dans la trachée d'un animal du prussiate de potasse, on le retrouve bientôt dans les cavités gauches de cœur et non dans les cavités droites, ce qui prouve que l'absorption s'est faite par les veines pulmonaires (Lebküchner, Panizza). Westrumb, ayant poussé dans l'estomac une solution de cyanure de potassium, le retrouve dans l'urine à un moment où le chyle et la lymphe n'en contiennent pas la moindre trace. Du reste la rapidité d'absorption de certains poisons, comme l'acide prussique, ne peut guère s'expliquer que par son passage direct dans le sang, vu la lenteur de la circulation lymphatique.

L'*absorption exclusive par les lymphatiques* a été surtout soutenue par William et

John, Hunter et surtout par leur élève, Cruikshank, et appuyée sur les expériences suivantes : après l'injection de lait ou de substances colorantes dans une anse intestinale, ces substances n'apparaissent que dans les chylifères et jamais dans les veines de l'intestin. Mais ces expériences, répétées par d'autres physiologistes et en particulier par Ségalas, donnèrent des résultats différents, tandis qu'elles furent confirmées au contraire par quelques autres auteurs, comme Emmert et Colin. Mais les expériences de Colin sont loin d'être probantes, car il n'a pas lié les vaisseaux sanguins de la surface absorbante et la substance absorbée pouvait avoir été absorbée par les capillaires sanguins et n'avoir passé que de seconde main dans les lymphatiques. Emmert avait cherché à se mettre à l'abri de cette cause d'erreur; il lia l'aorte abdominale au-dessous des artères rénales et injecta sous la peau de la cuisse une solution de cyano-ferrure de potassium ; ce sel se retrouva dans l'urine, et il en conclut que, la circulation sanguine étant arrêtée, l'absorption s'était faite par les lymphatiques. Mais Meder montra que les recherches d'Emmert ainsi que les expériences ultérieures de Bischoff, Henle, etc., présentaient toutes plusieurs causes d'erreur; en effet, d'une part, il s'établit après la ligature de l'aorte une circulation collatérale, et d'autre part il se fait par le tissu cellulaire sous-cutané une imbibition qui fait progresser de proche en proche la substance introduite sous la peau; ainsi on retrouve au bout de quelque temps à la hauteur du cou le cyano-ferrure introduit sous la peau de la cuisse ; ces expériences ne peuvent donc fournir la démonstration positive d'une absorption par les lymphatiques.

L'absorption de proche en proche par imbibition, et en dehors de toute circulation, peut se faire quelquefois avec une certaine rapidité ; mais en général cela n'a lieu que quand elle est favorisée par les conditions physiques. Ainsi si l'on injecte de la strychnine sous la peau de la cuisse d'une grenouille dont le cœur a été lié, l'intoxication se fait plus rapidement si la grenouille est suspendue par les pattes, que quand on la suspend par la tête; dans le premier cas en effet l'imbibition est favorisée par l'action de la pesanteur.

Les conditions générales qui influencent l'absorption sont les suivantes :

1° *La nature de la surface absorbante*, c'est-à-dire son épaisseur, la forme et l'épaisseur de son épithélium, et en première ligne la spécialité d'action de cet épithélium. Une membrane très mince, à épithélium pavimenteux, presque endothélial, comme la muqueuse pulmonaire, absorbera très facilement, tandis que, pour la peau épaisse et couverte d'un épiderme stratifié, l'absorption sera beaucoup plus lente et, dans bien des cas, impossible. Enfin quelques surfaces paraissent tout à fait réfractaires à l'absorption, au moins pour certaines substances; telle paraît être la muqueuse vésicale.

2° *La nature de la substance à absorber.* — Certaines substances, et surtout celles à fort équivalent endosmotique, comme les colloïdes, sont difficilement absorbables; mais, même dans ce cas, elles peuvent devenir plus facilement absorbables dans des conditions déterminées. Ainsi l'albumine traverse plus facilement les membranes quand elle est en solution alcaline. La concentration d'une solution favorise aussi l'absorption. En outre, si la substance est rapidement décomposée dans le sang, son absorption sera plus rapide (Voir aussi sur ce sujet : Rôle des tissus connectifs dans l'osmose, p. 358; Endosmose des tissus épithéliaux, p. 378, et Rôle de l'épithélium dans l'absorption).

3° *Le sang* agit sur l'absorption par sa quantité, par sa qualité et par sa pression. Plus il passe de sang par la surface absorbante dans l'unité de temps, plus l'absorption sera rapide, l'enlèvement de la substance absorbante se faisant au fur et à mesure de l'absorption locale; tel est le cas des membranes très riches en capillaires sanguins ; la saignée, d'après Kaupp, au lieu de favoriser l'absorption comme l'indiquent les expériences de Magendie, la ralentirait au contraire en diminuant la masse du sang; cette assertion de Kaupp mériterait cependant d'être vérifiée. La qualité du sang a encore une influence très marquée. Les substances qui existent déjà dans ce liquide seront absorbées plus difficilement lorsqu'elles s'y trouveront en plus forte proportion ; ce sera l'inverse pour les substances qui n'y existent pas ou qui ne s'y trouvent qu'en proportion minime. Quand une substance est rapidement éliminée par le sang, son absorption se fait d'une façon plus active. Certains états de l'organisme, qui influencent la qualité du sang, agissent sur l'absorption. Ainsi, d'après Kölher, l'absorption serait diminuée chez les animaux à jeun, et il attribue cette diminution à la diminution de fréquence de la respiration et du pouls. L'augmentation de la pression sanguine tend à diminuer la rapidité de l'absorption ; c'est par ce mécanisme qu'une ventouse appliquée sur une plaie empoisonnée peut arrêter ou retarder l'intoxication ; inversement toute baisse de pression sanguine favorise l'absorption ; il y a là peut-être une des conditions qui expliquent la rapidité de l'absorption par la surface pulmonaire dont le sang se trouve sous une pression inférieure à celle du sang contenu dans les capillaires généraux.

4° L'état de la *lymphe* agit sur l'absorption de la même façon que l'état du sang.

5° L'influence de l'*électricité* a déjà été mentionnée page 365. Fodéra avait constaté depuis longtemps une augmentation d'activité des phénomènes d'absorption sous l'influence de l'électricité. Munk en mettant en contact deux points de la peau d'un lapin avec une solution de strychnine et faisant passer un courant électrique, a vu l'absorption se faire au pôle positif et l'intoxication apparaître au bout de peu de temps.

6° L'influence du *système nerveux* sur l'absorption sera étudiée avec les nerfs *trophiques* et *vasculaires*.

Les différents modes d'absorption seront étudiés plus loin, l'absorption d'oxygène avec la respiration, l'absorption digestive et l'absorption sécrétoire avec la digestion.

Bibliographie. — Walter : *Mém. sur la résorption* (Mém. de l'Acad. d. sc. de Berlin, 1786-87). — Ledoux : *Dissert. sur l'absorption*, 1803. — Savary : *Essai sur l'absorption*, 1805. — Oudet : *De l'absorption*, 1813. — Emmert : *Einige Bemerkungen über die Wirkungsart der Gifte* (Müller's Archiv, 1815). — Magendie : *Mémoire sur le mécanisme de l'absorption* (Journ. de physiol., 1821). — Fodéra : *Rech. expér. sur l'absorption et l'exhalation* (Arch. gén. de méd., 1824). — Barry : *Mém. sur l'absorption* (Ann. des sciences natur., 1826). — Collard : *Rech. expér. et critiques pour servir à l'histoire de l'absorption* (Nouv. bibliothèque médicale, 1827. — Hollard : *Coup d'œil sur l'état de nos connaissances à l'égard du siège et de la nature de l'absorption* (Journ. des progrès des instit. et des sciences méd., 1828). — Comité de Philadelphie : *Exper. on absorption* (London med. journal, 1832). — Brücke : *De diffusione humorum per septa mortua et viva*, 1841. — Robinson :

On the mecanism of absorption (London med. Gazette, 1843). — Cl. Bernard : *Sur l'absorption* (Union méd., 1849). — Baxter : *An experimental inquiry undertaken with the view of ascertaining whether the organic actions « lacteal absorption » and « nutrition » in the living animals are accompanied with the manifestation of current force* (Philos. magazine, 1856). — Th. Köhler : *Ueber den Unterschied in der Aufsaugung zwischen hungernden und gefütterten Thieren*, 1858. — Id. : *Zur Resorption* (Arch. für pat. Anat., t. XIV). — C. Willis : *The rapid absorption of poisons* (Lancet, vol. 1). — Meder : *Ueber das Lymphgefässystem* (Zeit. für rat. Med., 1861). — Beaunis : *Anat. génér. et physiologie du système lymphatique*, 1863. — Bert : Article *Absorption* du Nouveau Dict. de méd. et de chirurgie pratiques (Voir aussi la Bibliographie des *absorptions locales*. — A. Eulenburg : *Neue Versuche über die Resorptionsgeschwindigkeit subcutan injicirter Substanzen*, etc. (Centralblatt, 1865).

B. — *Élimination.*

L'élimination est l'acte corrélatif de l'absorption ; et il est, en réalité, soumis aux mêmes lois et aux mêmes conditions. En effet, que de l'eau venue de l'extérieur, par exemple, soit absorbée et passe dans le sang, ou qu'elle soit éliminée du sang et versée à l'extérieur, elle n'en a pas moins les mêmes membranes à traverser; seulement elle le fait en sens inverse, mais cela ne change rien au mécanisme du passage. Ici, comme tout à l'heure, la nature de la membrane à traverser (membrane d'élimination), la nature de la substance, l'état du sang et de la lymphe, jouent le rôle essentiel.

C'est cette élimination qui assure la constance de composition du sang. Aussi est-il très difficile de faire varier artificiellement la composition du liquide sanguin et la proportion des principes qui le constituent, à moins d'empêcher la surface éliminatrice de fonctionner. Ainsi, après la ligature de la trachée, l'acide carbonique s'accumulera dans le sang, les voies supplémentaires de l'exhalation carbonique, comme la peau, ne pouvant remplacer l'exhalation pulmonaire ; l'ablation des reins a la même action par rapport à l'urée. Il semble y avoir, pour chaque substance introduite ou préexistante dans le sang, une dose maximum au delà de laquelle l'excès de la substance est immédiatement éliminé ; ainsi quand la quantité de glycose dans le sang dépasse 0,4 p. 100, elle apparaît dans les urines. (Cl. Bernard.)

Les obstacles que l'élimination met aux changements de composition du sang se montrent bien dans les expériences dans lesquelles les animaux sont soumis à une alimentation très acide ; le sang n'en reste pas moins alcalin avec une remarquable fixité. (Fr. Hoffmann.)

L'exhalation gazeuse d'acide carbonique sera étudiée avec la respiration.

L'excrétion et la sécrétion ont été étudiées à propos de la physiologie de l'épithélium.

C. — *Transsudation et exhalation interstitielles.*

Pendant son passage au travers des tissus et des organes, le sang abandonne à leurs éléments un certain nombre de principes ; ces principes sont de deux ordres, en premier lieu de l'oxygène, en second lieu des matériaux de renouvellement destinés à réparer les pertes faites par ces tissus. Là,

comme pour les échanges entre le sang et l'extérieur, la lymphe paraît être l'intermédiaire obligé entre le sang et les tissus ; ces principes passent avec la lymphe à travers la membrane des capillaires et c'est dans cette lymphe que les tissus prennent à leur tour l'oxygène et les matériaux nécessaires à leur activité vitale. Ces matériaux varieront naturellement suivant les besoins de chaque tissu ; *l'offre est la même, la demande diffère.*

Ce processus intime se compose de deux actes secondaires : 1° le passage même des substances depuis le sang jusqu'aux tissus ; 2° le choix fait par chaque tissu dans le liquide qui lui est offert. Le premier acte est presque complètement physique : en effet, il n'y a pas là d'épithélium interposé entre le sang et le tissu ; il n'y a guère que des membranes connectives et l'endothélium vasculaire ; aussi ce passage doit-il être très rapide et pour ainsi dire instantané. On comprend alors pourquoi, dans l'absorption des substances médicamenteuses et toxiques, une fois la substance généralisée et transportée par le sang dans tout l'organisme, cette substance entre immédiatement en contact avec les tissus et exerce sur eux son action. Ce premier acte est sous la dépendance directe de la pression sanguine et se confond, en réalité, avec la formation même de la lymphe. (Voir : *Lymphe.*)

Le second acte, au contraire, est un acte vital, physiologique. Chaque tissu choisit ce qui lui convient dans la lymphe qui l'entoure. Malheureusement nous connaissons fort peu le mécanisme intime de cet acte ; nous ignorons presque complètement quelles substances prend un tissu donné, sous quelle forme, en quelle quantité, sous quelles conditions ; et nous n'avons de données un peu positives que pour l'oxygène ; ainsi on sait qu'un muscle en état d'activité emploie plus d'oxygène qu'à l'état de repos ; mais pour tous les autres principes, nous sommes dans une ignorance absolue.

Quant à la question de savoir si l'oxygène traverse les parois des capillaires pour arriver jusqu'au contact des tissus et de leurs éléments ou si les substances provenant des tissus vont trouver l'oxygène du sang pour se combiner avec lui, elle a été déjà traitée page 181. Du reste, comme on l'a vu pages 183 et 201, il règne encore beaucoup d'incertitude sur la nature même des actions chimiques qui se passent dans la nutrition, que ces actions aient leur siège dans le sang ou dans les tissus. En tout cas ces phénomènes de transsudation nutritive s'accomplissent avec une très grande rapidité ; en effet les globules sanguins ne mettent guère plus d'une seconde pour traverser les capillaires d'un organe, c'est-à-dire pour passer des artérioles dans les petites veines.

D. — *Résorption interstitielle.*

La résorption interstitielle marche de pair avec la transsudation interstitielle. A mesure que le sang fournit aux tissus de l'oxygène et des matériaux de nutrition, les tissus rendent au sang de l'acide carbonique et des matériaux de déchet ; la résorption représente donc la contre-partie de la transsudation, et les mêmes remarques leur sont applicables à toutes deux.

Seulement, nous sommes peut-être un peu plus avancés sur cet acte que

sur l'acte de transsudation. Si nous ignorons presque complètement quels sont les matériaux fournis par le sang aux tissus, nous connaissons un peu mieux quels sont les produits, les déchets que les tissus fournissent au sang; on sait aujourd'hui, pour un certain nombre de tissus au moins, quels sont leurs produits de désassimilation, et la chimie physiologique fait tous les jours de réels progrès sous ce rapport.

La même question qui a été agitée tout à l'heure se retrouve aussi pour la résorption, à savoir : celle du lieu de formation de l'acide carbonique et s'il faut le placer dans le sang même ou dans les organes. C'est à l'ensemble de ces deux actes, extraction de l'oxygène du sang, restitution d'acide carbonique au sang, qu'on a donné le nom de *respiration interne* ou *respiration des tissus*. Les tissus respirent comme le sang lui-même ; ils absorbent de l'oxygène et éliminent de l'acide carbonique; seulement le sang est leur milieu respiratoire comme l'air atmosphérique est le milieu respiratoire du sang, et la respiration des tissus est une véritable *respiration aquatique*.

Les organes et les tissus dépourvus de vaisseaux n'en sont pas moins sous la dépendance du sang pour leur nutrition ; seulement cette dépendance est moins immédiate; le cartilage, par exemple, reçoit ses matériaux de nutrition, de proche en proche, du tissu vasculaire osseux sous-jacent, et ses matériaux de déchet s'éliminent de la même façon; mais sa vitalité est très inférieure ; aussi quand il a à développer une vitalité plus intense, comme au moment de l'ossification, se creuse-t-il de canaux qui en font, pour une certaine période, un organe vasculaire.

Les tissus épithéliaux, dont la vitalité est si active, et qui sont cependant dépourvus de vaisseaux, paraissent au premier abord en désaccord avec cette loi générale de la relation entre la vascularité et l'activité d'un tissu. Mais la contradiction n'est qu'apparente. Les surfaces sous-épithéliales sont en général très vasculaires et les cellules de l'épithélium simple ou les cellules profondes de l'épithélium stratifié sont en rapport aussi immédiat avec les capillaires sous-jacents qu'une fibre musculaire ou une cellule nerveuse avec les capillaires qui l'entourent. En outre, ces cellules épithéliales ont une activité vitale très énergique, et si elles opposent une barrière ou un retard au passage des substances indifférentes ou nuisibles, elles s'emparent avec une très grande rapidité des substances qui peuvent servir à leur nutrition, à leur accroissement et à leur multiplication.

Les échanges nutritifs des tissus invasculaires peuvent se faire avec une certaine rapidité. Ainsi l'analyse spectrale démontre la présence de la lithine dans le cristallin quatre heures après l'ingestion d'un sel de lithine (Jones); et même chez les jeunes chats les opacités du cristallin consécutives à la concentration du sang s'observent deux à trois heures après l'introduction de sel marin dans l'estomac ou dans le rectum (Kunde).

On a vu plus haut que les déchets des épithéliums étaient éliminés à l'extérieur sans être versés dans le sang ; il faudra donc ajouter aux dix actes intimes de la nutrition énumérés plus haut un onzième acte qui, lui, ne se

fait plus par l'intermédiaire du sang, c'est l'*élimination* ou la *mue épithéliale*.

II. — PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX DE LA NUTRITION.

Les manifestations de la vie, son activité fonctionnelle sont liées à l'usure des éléments et des tissus, à une destruction organique (oxydation, fermentation, putréfaction) ; c'est ce qui constitue la désassimilation. Cette usure nécessite une réparation incessante de ces tissus et de ces éléments; à la destruction organique correspond donc la création organique, l'assimilation, avec tous ses phénomènes d'accroissement et de régénération.

A. — *Désassimilation.*

Pour bien comprendre les phénomènes de désassimilation organique, il faut remarquer que les principes chimiques qui contribuent à former un élément anatomique ou un tissu n'ont pas tous la même signification. A ce point de vue on peut les diviser en deux classes, et cette division présente la plus grande importance au point de vue physiologique : 1° Les uns, ce sont les plus importants et les plus nombreux, entrent dans la constitution même du tissu et font partie intégrante de sa substance, de telle façon que sans eux le tissu ne pourrait exister; tels sont les albuminoïdes, certaines substances minérales, etc. ; on peut les appeler *principes constituants*. 2° Les autres, *principes auxiliaires*, ne font qu'imprégner le suc intra ou extra-cellulaire sans entrer dans la constitution même de la cellule; telle est probablement une partie de la glycose et peut-être de la graisse introduite par l'alimentation; ces principes traversent, sans s'y fixer, les éléments et les tissus, et y subissent au passage des modifications (oxydations) qui servent à favoriser le fonctionnement de l'élément ou du tissu d'une manière encore indéterminée. Ainsi il est très probable qu'une partie de la chaleur produite dans le muscle doit être rapportée à l'oxydation (?) de substances hydrocarbonées apportées au muscle par le sang, mais qui ne participent pas à la composition de la fibre musculaire même.

La désassimilation porte sur ces deux espèces de principes. D'une façon générale, et tout en faisant les réserves indiquées pages 183 et 201, on peut considérer *provisoirement* cette désassimilation comme liée à une oxydation (1); par conséquent le premier acte de toute désassimilation sera la mise en liberté de l'oxygène de l'hémoglobine. Cet oxygène une fois libre se portera soit sur les principes constituants des tissus, soit sur les principes auxiliaires dont il a été parlé plus haut, et donnera naissance à toute la série déjà étudiée des produits de désassimilation. Il y a donc dans la désassimilation deux choses, l'usure même des tissus et de leurs principes

(1) Malgré l'inconvénient qu'il peut y avoir à conserver ce terme oxydation, qui ne correspond probablement pas à la réalité des faits, j'ai cru pouvoir l'employer; dans l'incertitude où nous sommes actuellement de la nature intime des phénomènes de désassimilation, toute autre expression aurait les mêmes inconvénients. Seulement il faut bien savoir que ce mot *oxydation* n'est là que sous toutes réserves et pour fixer simplement les idées en permettant l'exposition des faits.

constituants, et l'usure des principes auxiliaires (oxydables?) apportés par le sang. Malheureusement, la part faite à ces deux actes pour un organe donné ne peut être évaluée exactement, ainsi on a vu déjà que, pour les muscles par exemple, tantôt on a cru que la désassimilation portait sur le tissu musculaire seul, tantôt sur des principes oxydables auxiliaires, à l'exclusion du tissu musculaire. Il est plus que probable que les deux modes interviennent et même que la part prise dans la désassimilation par les principes auxiliaires est la plus considérable : dans ce cas, l'usure des tissus ne se produirait d'une façon notable que lorsque les principes auxiliaires fournis par le sang seraient en quantité trop faible.

La désassimilation est liée à la production de force vive (chaleur, mouvement, etc.), et elle en est la condition indispensable. Aussi, quand cette production de forces vives est exagérée (travail excessif, chaleur fébrile, etc.), la consommation des principes auxiliaires ne suffisant pas pour compléter la somme de forces vives exigée, les principes constituants du tissu doivent fournir en s'oxydant ce complément de forces vives nécessaires. Soit un muscle, par exemple, qui, à l'état de contraction normale, fournisse un travail mécanique représenté par 10; sur ce chiffre, 2 sont produits, je suppose, par l'usure de la substance musculaire même et 8 par celle des principes auxiliaires; si le travail monte à 20 et que les produits auxiliaires apportes par le sang ne puissent fournir que 13 du travail demandé; les 7 restants devront être fournis par la substance musculaire elle-même qui constitue une réserve oxydable, sinon inépuisable, au moins plus abondante que les substances auxiliaires dont l'apport est limité, et cette usure du muscle n'aurait pour limites que la destruction même de l'organe si la fatigue (production d'acide lactique) n'intervenait pas pour arrêter les contractions en abolissant l'irritabilité musculaire.

B. — *Assimilation.*

L'assimilation sert, soit à réparer les pertes des tissus, soit à l'accroissement de ces tissus ou à leur régénération. Elle a pour condition l'apport de matériaux de nutrition venant de l'extérieur et qui, après avoir passé dans le sang (absorption digestive), arrivent aux tissus (transsudation interstitielle) qui les emploient et les mettent en œuvre.

De même que la désassimilation, l'assimilation peut porter sur les principes constituants et sur les principes auxiliaires.

1° *Assimilation des principes constituants.* — Cette assimilation comprend trois actes ou trois stades; soit, par exemple, pour fixer les idées, l'assimilation d'une substance albuminoïde par une fibre musculaire. Dans un premier stade, *stade de fixation*, la fibre musculaire s'empare de l'albumine qui lui est offerte par le sang et la lymphe à l'état d'albumine du sérum ; mais, à cet état, l'albumine ne peut entrer dans la constitution de la fibre, il faut qu'elle soit transformée, *stade de transformation;* elle devient alors de la myosine; mais elle a encore une étape à franchir pour devenir partie intégrante de la fibre musculaire; c'est le *stade d'intégration ou de vivification;*

elle n'était jusqu'ici que substance organique, elle devient organisée, vivante, elle devient substance contractile. Comment se produisent ces trois actes, quels en sont les agents, sous quelles conditions s'accomplissent-ils ? Nous sommes là-dessus dans l'ignorance la plus absolue, et nous touchons là, en effet, aux phénomènes les plus intimes de la vie.

2° L'*assimilation des principes auxiliaires* est beaucoup moins complexe, ou plutôt il n'y a pas là assimilation véritable ; mais le phénomène n'en est pas moins obscur. Cet apport de matériaux oxydables est le même pour tous les tissus et les organes, puisque le sang a une composition uniforme, et cependant ces matériaux ne paraissent être utilisés que dans certains organes, et plus dans les uns que dans les autres, sans que nous sachions, dans ces cas, la part qui revient à chaque élément anatomique.

C. — *Accroissement.*

A l'état normal et sur un organisme qui a terminé sa croissance, la désassimilation et l'assimilation marchent de pair ; au fur et à mesure que l'usure d'un tissu prive ce tissu de ses principes constituants, la réparation se fait et l'organisme assimile de nouveaux principes en échange de ceux qu'il a perdus. Dans ce cas, à moins de conditions particulières, il y a égalité entre les principes perdus et les principes assimilés ; l'organisme ne gagne ni ne perd, il reste dans le *statu quo ;* l'équilibre existe entre les entrées et les sorties.

Mais cet équilibre n'existe pas toujours, et même on peut dire qu'il n'est vrai que théoriquement, que la plus faible cause suffit pour le rompre. Dans ce cas, s'il y a excès des entrées sur les sorties, de l'assimilation sur la désassimilation, l'organisme s'accroît ; il décroît dans les conditions contraires.

A proprement parler, l'accroissement n'est qu'une augmentation de masse. Mais un tissu ou un organe peuvent augmenter de masse de deux façons : 1° par l'augmentation de volume des éléments déjà existants ; 2° par l'adjonction aux éléments préexistants d'éléments nouveaux, autrement dit, par formation ou multiplication cellulaires. Le premier mode, augmentation de volume des éléments déjà existants, est en général très limité ; les éléments anatomiques ont à peu près le même volume chez des animaux de taille très différente, et on trouvera les mêmes dimensions, par exemple, pour la fibre musculaire d'un animal microscopique que pour celle d'une baleine ; cependant, pour un organisme donné, la santé et la vitalité d'un élément anatomique se traduisent par une plénitude, par une sorte de *turgor* due à la tension cellulaire, et en somme par une véritable hypertrophie. Mais habituellement l'accroissement s'accompagne de la production d'éléments nouveaux, d'une prolifération cellulaire. Quel que soit le mode de la production des cellules nouvelles, ces cellules viennent se juxtaposer aux cellules anciennes et, suivant le mode de juxtaposition, donnent lieu aux divers modes d'accroissement organique. Tantôt l'accroissement est central, c'est-à-dire que les cellules nouvellement formées se

produisent dans toute la masse et dans tous les sens, de façon que l'organe augmente de volume suivant ses trois dimensions; tel paraît être le cas des organes massifs, comme le foie, le cerveau, etc. Tantôt l'accroissement se fait en surface, comme dans les membranes épithéliales par exemple; tantôt enfin, comme dans les tubes nerveux de l'enfant, qui augmentent de longueur à mesure que la taille s'élève, l'accroissement est linéaire et se fait suivant une seule dimension.

L'activité favorise l'accroissement; un muscle devient plus volumineux par l'exercice. Il semble qu'il y ait là une contradiction avec cet autre fait de l'usure des tissus par l'activité exagérée; mais il faut remarquer que cette usure ne s'observe avec intensité que quand l'activité est poussée jusqu'à la fatigue. Dans l'exercice modéré, l'afflux sanguin augmente (par des causes encore inconnues), et comme l'apport de substances auxiliaires oxydables suffit pour la contraction, le tissu même n'a pas d'usure notable à subir et trouve au contraire, dans l'excès de sang qui lui arrive, un excès de matériaux nutritifs et de principes constituants, autrement dit, une plus riche alimentation; il est dans le cas d'un individu qui se nourrit plus qu'il n'est besoin pour la somme d'exercice qu'il fait et qui, par conséquent, engraisse.

L'accroissement est surtout actif pendant toute la première période de la vie, depuis l'origine de l'embryon jusqu'à l'âge adulte, où un *statu quo*, un équilibre *relatif* s'établit entre les entrées et les sorties. Alors l'accroissement s'arrête, puis, au bout d'un certain temps, variable pour chaque espèce, une période inverse commence, période de rétrogradation, dans laquelle les sorties sont en excès sur les entrées.

Les causes de cet arrêt de l'accroissement à un moment donné, déterminé pour chaque espèce, sont assez obscures et sont probablement de nature complexe.

Pour comprendre ces causes, il faut bien se rendre compte des conditions de l'accroissement. Cet accroissement résulte d'un excès de l'assimilation sur la désassimilation, de la réparation sur l'usure des tissus, de l'alimentation sur l'excrétion, des entrées sur les sorties. Ceci donné, les causes de l'arrêt d'accroissement sont au nombre de quatre principales :

1° Chaque organisme, en venant au monde, apporte un *capital vital* différent, comme un marchand commence son commerce, l'un avec de petits, l'autre avec de grands capitaux. Mais cette comparaison, due à Herbert Spencer, n'exprime pas complètement le fait physiologique, et il faut y ajouter un éclaircissement. On verra plus loin (voir : *Reproduction*) que le nombre de générations successives que peut fournir un organisme est limité, qu'au bout d'un certain temps, au bout d'un certain nombre de générations, les organismes formés ont perdu le pouvoir de donner naissance à de nouveaux organismes semblables à eux, à moins que des conditions nouvelles n'interviennent. Ce qui existe pour les organismes pris dans leur ensemble existe aussi probablement pour les éléments de ces organismes ; une cellule peut fournir une série de générations cellulaires successives, mais pas indéfiniment ; et il semble que le mouvement formateur initial, après s'être transmis de génération en génération, finisse par s'anéantir et disparaître, la fertilité diminuant peu à peu pour faire place à la stérilité des derniers éléments qui terminent le cycle cellulaire. Évidemment ceci ne nous explique pas le fait

en lui-même ; mais c'est déjà quelque chose que de rattacher l'évolution des éléments et des tissus à l'évolution générale des organismes, et n'est-ce pas simplifier que de n'avoir plus qu'un problème à résoudre au lieu de deux? On a vu plus haut que l'accroissement consiste surtout en une multiplication des éléments, c'est-à-dire en une formation d'éléments nouveaux ; si les éléments primordiaux des organes ou de l'organisme n'ont qu'une puissance formatrice limitée, et ne peuvent fournir qu'un certain nombre de générations successives, il arrivera forcément un instant où, ces générations étant épuisées, l'organisme et l'organe s'arrêteront dans leur évolution progressive.

2° L'assimilation et la désassimilation ne peuvent se faire que par des échanges incessants entre le sang et les tissus. Ces échanges ont pour condition la traversée des membranes vivantes (membranes de cellules et membranes connectives) par le plasma sanguin et lymphatique. Ce plasma n'est autre chose qu'une solution d'albuminoïdes et de sels minéraux ; cette solution traverse ces membranes comme l'eau traverse un filtre poreux ; or, de même qu'un filtre s'incruste peu à peu des substances dissoutes dans l'eau et finit par ne plus pouvoir être utilisé parce que ses pores se rétrécissent et se bouchent, de même les membranes organiques semblent pouvoir aussi s'incruster à la longue de substances minérales, et surtout de sels calcaires ; la substance vivante se minéralise peu à peu. Cette minéralisation, cette incrustation produit deux résultats, l'un purement physique, l'autre chimico-vital. Les membranes deviennent d'abord moins perméables à l'eau, ce qu'indique la moindre proportion d'eau des tissus à mesure qu'on avance en âge, et comme l'eau est l'agent essentiel de la nutrition et surtout de la réparation organique, cette réparation est insuffisante et ne compense plus l'usure des organes qui se mettent à décroître et à s'atrophier. La désassimilation, il est vrai, est bien entravée aussi par cette diminution de perméabilité, mais pas dans la même proportion ; en effet, une grande partie des pertes se fait par desquamation épithéliale (chute des couches cornées de l'épiderme, chute des poils, production de matière sébacée, etc.) ; il y a donc diminution des deux processus de la nutrition, mais la diminution de l'assimilation est proportionnellement plus considérable. En outre, la substance organique, en se minéralisant, perd de son instabilité, instabilité qui, comme on l'a vu dans les Prolégomènes, est une des conditions essentielles des échanges nutritifs ; elle devient plus fixe et cette fixité diminue les phénomènes de nutrition. Or, toute diminution dans ces phénomènes portera plutôt sur l'assimilation que sur la désassimilation ; l'oxydation sera toujours plus énergique que la réparation, car, dans l'organisme comme ailleurs, il est plus facile de détruire que de fonder.

Une remarque à faire à ce propos, c'est que cette minéralisation s'accuse surtout chez les tissus dépourvus de vaisseaux, comme les cartilages, le tissu corné, et qui ne reçoivent leurs matériaux de nutrition que de seconde main. Les cartilages s'incrustent de sels calcaires avec l'âge, et les cheveux blancs contiennent une plus forte proportion de chaux que les cheveux d'une autre couleur.

3° L'insuffisance de la réparation par l'impossibilité de dépasser un certain maximum d'alimentation a déjà été indiquée, page 19. On a vu que, tandis que la masse de l'organisme (et par suite l'usure) croît comme le cube, la réparation ne croît que comme le carré. En effet, la surface d'introduction des aliments (estomac et intestin grêle) ne croît pas dans le même rapport que la masse même du corps. Chez l'enfant de trois ans, le poids de l'intestin grêle est au poids du corps :: 16 : 1000 ; chez l'adulte, il n'est que :: 10 : 1000 ; chez ce dernier, le poids du corps est devenu six fois plus fort ; le poids de l'intestin grêle n'a fait que tripler. En compa-

rant les surfaces intestinales au lieu des poids, on arriverait aux mêmes résultats.

4° Enfin, l'augmentation de l'usure des tissus à mesure que le corps s'accroît est la quatrième cause d'arrêt de l'accroissement. En effet, la masse à mouvoir dans les mouvements de locomotion est constituée par des organes (muscles, os, viscères) qui s'accroissent suivant leurs trois dimensions ; les agents du mouvement, les muscles, s'accroissent aussi suivant les trois dimensions, c'est-à-dire en longueur et en épaisseur ; mais l'augmentation en longueur n'a aucune action sur l'énergie du mouvement ; le travail mécanique se mesure par la surface de section du muscle. Par conséquent, quand la masse de l'organisme (et par suite la résistance à mouvoir) est devenue huit fois plus considérable, la force musculaire n'a fait que quadrupler ; la première a crû comme le cube, la seconde comme le carré ; il en résulte que, pour vaincre cette résistance huit fois plus forte, les muscles seront obligés de déployer une intensité double de contraction en fournissant une double dépense de matériaux oxydables. A mesure que le poids du corps augmente, l'usure augmente aussi, mais dans une proportion beaucoup plus forte ; et à un moment donné, la réparation ne suffit plus pour compenser la désassimilation.

D. — *Développement.*

L'accroissement ne porte que sur la masse, le développement porte sur la forme même et la nature des éléments. Quand un organe ou quand un organisme s'accroît, c'est que sa masse augmente par la formation d'éléments nouveaux semblables aux éléments déjà existants ; quand il se développe, les éléments nouveaux ne ressemblent pas aux éléments préexistants ; il y a en même temps formation et différenciation cellulaires. C'est ainsi que tous les éléments du corps proviennent des globules de segmentation du vitellus ; l'organisme, homogène au début, devient hétérogène et complexe ; la différenciation morphologique, qui ne porte d'abord que sur les éléments, atteint peu à peu les tissus et les organes et imprime à chacun d'eux ses caractères de composition, de structure et de forme.

Le développement n'est donc qu'un mode perfectionné de l'accroissement et de la multiplication cellulaires, une déviation de l'ordre naturel qui voudrait que les éléments nouvellement formés ressemblassent aux éléments qui leur ont donné naissance. Quelle est la cause de cette déviation ? Sans entrer dans des développements qui seront donnés plus loin, on peut supposer que la plus grande part en revient à l'influence des milieux extérieurs et aux modifications que l'organisme subit pour s'adapter à ces influences. Ces influences, se répétant incessamment sur des séries de générations successives, ont amené peu à peu des modifications persistantes héréditaires, telles que celles que nous observons actuellement, et ces modifications, une fois acquises, peuvent même avoir un remarquable caractère de fixité.

E. — *Régénération.*

La régénération n'est qu'un cas particulier de l'accroissement. Seulement, l'accroissement succède à l'ablation d'une partie de l'organisme et se

localise en un point pour remplacer la partie enlevée. A l'état normal, cette régénération est continuelle pour certains éléments, cellules épithéliales, globules sanguins, etc., et elle n'est qu'une des formes de la nutrition. Mais cette régénération peut encore se faire même pour des éléments chez lesquels, à l'état normal, le renouvellement est moléculaire et non total ; telles seront, par exemple, une fibre musculaire ou une fibre nerveuse. La régénération n'est pas limitée à la reproduction de cellules ou d'éléments anatomiques simples ; elle peut être portée plus loin et aboutir à la reproduction d'organes et de membres entiers, être identique par conséquent aux phénomènes de développement de l'organisme, comme dans la vie embryonnaire. Chez les animaux inférieurs, cette puissance réparatrice est considérable : un fragment d'hydre reproduit un animal complet; il en est de même chez certains vertébrés inférieurs, et tout le monde connaît les faits de reproduction d'un membre, de la queue, d'un œil, chez les salamandres aquatiques (triton). Chez l'homme même, des faits semblables ont été observés chez le fœtus ; Simpson a vu plusieurs cas de reproduction incomplète d'un membre à la suite d'amputation spontanée, et, chez l'enfant, on a constaté la reproduction d'un doigt surnuméraire après son ablation. Chez l'adulte, la puissance régénératrice est bien plus limitée, mais elle est encore assez prononcée, comme le prouvent les recherches des chirurgiens et en particulier les expériences d'Ollier sur la régénération périostique des os. On peut dire, en somme, que toute la science chirurgicale est basée sur cette puissance réparatrice de l'organisme.

A la régénération peuvent être rattachés les phénomènes de *transplantation organique*. Quand une cellule est détachée de l'organisme auquel elle appartenait, elle n'en continue pas moins de vivre pendant quelque temps, et, dans certains cas même, elle peut se multiplier et conserver toutes ses propriétés. Si, à cet état, on la place dans des conditions convenables en contact avec un organisme, elle continuera à vivre sur cet organisme dont elle fera désormais partie intégrante, elle sera greffée sur lui comme un bourgeon se greffe sur une plante. Cette persistance de la vie après la séparation se montre non seulement sur des éléments simples, mais sur des lambeaux de tissus et sur des organes ; ainsi Vulpian a vu des queues de têtard, détachées de l'animal, continuer à se développer pendant plusieurs jours : on conçoit qu'il sera possible alors de transplanter d'un organisme à l'autre des parties ou des organes détachés du premier; ces expériences de greffe animale, d'abord simples expériences de curiosité, puis étudiées scientifiquement (P. Bert), ont trouvé bientôt leur application en chirurgie (greffes cutanées et épidermiques pour la cicatrisation des plaies, transplantations périostiques, essais de transplantation de la cornée, transplantations des dents, des cheveux, etc.). Ces faits de greffe animale ont leur analogue dans un fait physiologique, la greffe de l'ovule sur la muqueuse utérine dans les premiers temps de la période embryonnaire.

Bibliographie. — PHILIPS : *Esquisse physiologique des transplantations cutanées*, 1839. — MITSCHERLICH : *Ueber Transplantation der Zähne*, 1863. — P. BERT : *Expér. et considéra-*

tions sur la greffe animale (Journal de l'anat., t. I). — Id. : *De la greffe animale*, 1863. — Id. : *Sur la greffe animale* (Comptes rendus, 1865). — Id. : *Note sur quelques faits nouveaux de greffe animale* (id.). — Id. : *Rech. expér. pour servir à l'histoire de la vitalité propre des tissus animaux*, 1866. — Magitot : *Sur la réimplantation des dents* (Arch. de méd., 1865). — L. Reverdin : *Greffes épidermiques* (Gaz. méd. de Paris, 1871). — Czerny : *Ueber Propfung von Schleimhautepithel auf granulirende Wundflachen* (Centralblatt, 1871). — E. Albanese : *Sul trapiantamento dell' epidermide* (Gaz. clinica di Palermo, 1871). — Hofmokl : *Ueber Ueberpflanzung von Hautsstücken auf granulirende Wunde* (Wien. med. Press, 1871). — Goldie : *Skin-grafting* (Lancet, 1871). — Lauth : *Les greffes épidermiques* (Gaz. méd. de Strasbourg, 1871). — A. Herrgott et A. Reverdin : *Greffe épidermique* (Gaz. méd. de Strasbourg, 1871). — Colrat : *Des greffes épidermiques*, 1871. — A. Poncet : *Des greffes dermo-épidermiques* (Lyon médical, 1871). — Coze : *Des greffes cutanées* (Comptes rendus, 1872). — L. Reverdin : *De la greffe épidermique* (Arch. de méd., 1872). — A. Herrgott : *Sur la transplantation de la peau* (Gaz. méd. de Strasbourg, 1872). — Bercaru : *De la greffe dermo-épidermique*, 1872. — Marduel : *Des greffes cutanées* (Lyon médical, 1872). — Houzé de l'Aulnoit : *Sur quelques essais d'anaplastie humaine à l'aide de greffes muqueuses empruntées au lapin et au bœuf* (Union médicale, 1872). — Folet : *Quelques faits nouveaux à propos de greffes humaines et animales* (Bullet. méd. du Nord de la France, 1872). — A. Kuntz : *Zur Transplantation abgetrennter Hautstücke*, 1872. — A. Thierfelder : *Ueber Anheilung transplantirter Hautstücke* (Arch. für Heilkunde, t. XIII). — G. Martin : *De la durée de la vitalité des tissus et des conditions d'adhérence des restitutions et transplantations cutanées* (Greffes animales), 1873. — Demarquay : *De la régénération des organes et des tissus en physiologie et en chirurgie*, 1873. — E. Schweninger : *Ueber Transplantation und Implantation von Haaren* (Zeit. für Biologie, t. XI). — Magitot et Legros : *Greffes de follicules dentaires* (Gaz. méd., 1874). — Zahn : *Des tissus implantés dans l'organisme* (Congrès médical de Genève, 1877). — Voir aussi les traités de chirurgie et d'anatomie pathologique et spécialement les ouvrages d'Ollier et de Sédillot sur le périoste.

F. — *Réserve organique ou nutritive.*

La réparation alimentaire n'est pas continue ; même chez les espèces dont l'estomac est toujours plein et qui mangent presque continuellement, il y a toujours des temps d'arrêt dans l'arrivée dans le sang des matériaux assimilables. Il y a de même des variations continuelles dans la désassimilation, et, par suite, dans le besoin de réparation; de là la nécessité d'une *réserve organique*. Comme le fait remarquer Cl. Bernard, la nutrition n'est pas directe; un emmagasinement précède l'utilisation. De même que les matériaux plastiques de la plante, formés dans les feuilles, vont s'emmagasiner dans certains organes, graines, tubercules, etc., jusqu'au moment où ils seront utilisés pour la germination, de même chez l'animal, quoique d'une façon moins régulière, les matériaux nutritifs s'accumulent aussi et s'emmagasinent dans certaines parties de l'organisme. Dans quelles parties, dans quels organes se fait cette réserve organique pour les différents groupes de substances assimilables? On ne le sait jusqu'ici d'une façon certaine que pour les graisses; le tissu connectif est l'endroit dans lequel s'accumulent les graisses introduites en excès par l'alimentation (tissu cellulaire sous-cutané, tissu cellulaire interstitiel, épiploons, etc.). Pour les hydrocarbonés et les albuminoïdes, on est beaucoup moins avancé. Cependant il me paraît que les données actuelles de la physiologie permettent d'en préciser le siège d'une façon presque certaine. L'amidon et les hydrocarbonés s'emmagasinent chez l'adulte dans le foie, dont les cellules contiennent toujours de la substance glycogène, et qui retient au passage, en les trans-

formant, une partie des substances hydrocarbonées de l'alimentation. Les albuminoïdes s'emmagasinent dans les organes lymphoïdes (rate et ganglions lymphatiques) ; tous ces organes sont en effet très riches en substances azotées ; ils jouent tous un rôle essentiel dans la formation des tissus, comme le prouve leur développement chez le fœtus et dans l'enfance ; enfin ils sont le siège principal, sinon unique, de la production des globules blancs dont le rôle formateur est hors de doute. Aussi, dans l'inanition, ces organes subissent-ils une perte de poids qui approche de celle de la graisse, comme le prouvent les chiffres suivants de Chossat :

	Perte de poids pour 1,000.
Graisse	0,933
Rate	0,714
Pancréas	0,641
Foie	0,520

On ne voit pas, en effet, pourquoi la graisse seule de l'alimentation aurait la propriété de s'accumuler ainsi dans l'organisme, au détriment des autres substances, et pourquoi l'excès de ces dernières ne s'emmagasinerait pas aussi dans certains organes. Il est vrai qu'une partie de la graisse du corps semble provenir du dédoublement des albuminoïdes et d'une transformation des hydrocarbonés ; mais *tout* l'excès de ces substances n'est pas utilisé de cette façon, et ce qui reste après l'utilisation immédiate ou la transformation graisseuse doit être mis en réserve quelque part.

Ces faits d'emmagasinement sont du reste très marqués dans certaines conditions, ainsi dans l'hibernation par exemple. Ils ne sont pas d'ailleurs exclusifs aux substances organiques ; on les rencontre aussi pour les substances minérales. Ainsi tout le monde connaît ces masses calcaires (yeux d'écrevisse) que l'on trouve dans l'écrevisse au moment de la mue ; Dastre a signalé dans le chorion des ruminants des plaques blanchâtres constituées par des phosphates terreux et surtout du phosphate de chaux, véritable réserve phosphatée et calcaire pour l'ossification ; enfin, d'après les recherches récentes de P. Picard, la rate semble être un lieu d'emmagasinement pour le fer et peut-être pour le potassium.

Pour l'oxygène, il en est de même ; non seulement les globules sanguins pourraient être considérés comme une réserve toujours disponible d'oxygène, mais en outre les tissus paraissent, dans certains cas, emmagasiner de l'oxygène et en faire provision pour le dépenser plus tard ; ainsi, d'après les recherches de Pettenkofer, le muscle absorberait plus d'oxygène pendant le repos, pendant le sommeil et en dépenserait davantage pendant l'activité (voir : *Respiration*). Il y aurait donc, dans ce cas, dans ce fait des réserves organiques, une loi générale de la nutrition.

La réserve nutritive comprendrait donc :

— La réserve graisseuse ayant pour siège le tissu connectif ;

— La réserve amylacée, dont le siège est dans le foie chez l'adulte, dans d'autres organes et tissus chez le fœtus (voir : *Nutrition du fœtus*) ;

— La réserve albuminoïde, dont le siège est dans les organes lymphoïdes;
— La réserve d'oxygène;
— La réserve minérale (réserve phosphatique, calcaire, ferrugineuse, etc.).

Bibliographie. — Dugnolle : *Considérations générales sur l'absorption, la nutrition et la résorption interstitielle* (Arch. de la méd. belge, 1843). — J. Paget : *Lectures on nutrition, hypertrophy and atrophy*, 1847. — J. Moleschott : *Physiologie des Stoffwechsels*, 1851. — Ch. Robin : *Note sur l'atrophie des éléments anatomiques* (Gaz. méd., 1854).

2° Génération et reproduction.

Les organismes vivants peuvent se reproduire, c'est-à-dire qu'ils donnent naissance à des êtres nouveaux plus ou moins semblables à l'organisme générateur. La reproduction est *sexuelle*, quand il y a intervention de deux éléments distincts, mâle et femelle, *asexuelle* quand le concours de deux sexes n'est pas nécessaire pour la formation du nouvel être. Enfin, quelques physiologistes admettent aussi que des organismes inférieurs peuvent se produire sans germes ou parents antérieurs; c'est la *génération* dite *spontanée*.

A. — *Génération spontanée.*

La *génération spontanée* (*génération équivoque*, *hétérogénie*, *abiogénèse*, etc.) a donné lieu et donne encore lieu aux plus ardentes discussions. La question de savoir si les premiers êtres vivants doivent leur apparition à la génération spontanée sera étudiée à propos de l'origine des espèces. Ici, la seule question à examiner est celle de savoir si, *actuellement*, des êtres vivants peuvent naître sans germes ou parents antérieurs. Cette possibilité doit être écartée immédiatement pour la plupart des organismes, et les expériences de F. Redi (1638), Vallisnieri, Swammerdam, Réaumur, ont relégué depuis longtemps au rang des fables la génération spontanée des vers et des insectes admise par l'antiquité et le moyen âge. La question ne peut plus être soulevée aujourd'hui que pour les organismes tout à fait inférieurs, et c'est dans ce sens qu'elle a été reprise dans ces derniers temps par Pouchet et Joly, et plus récemment par H.-L. Smith et C. Bastian en Angleterre, par Huizinga en Allemagne, et par Jeffries Wyman en Amérique.

Un fait capital domine toute la question de l'hétérogénie, fait démontré d'une façon incontestable par Spallanzani et surtout par Pasteur, c'est que l'air et l'eau sont le véhicule d'une infinité de germes microscopiques qui, placés dans des conditions convenables, se développent en donnant naissance à d'innombrables organismes. Ces poussières atmosphériques se déposent sur tous les objets; il est facile de les recueillir en filtrant l'air avec du coton ou de l'amiante, et on peut à volonté, en semant ces germes ainsi recueillis, déterminer l'apparition d'êtres vivants. De là cette conséquence que pour pouvoir tirer des conclusions des expériences de génération spontanée, il faut empêcher ces germes d'arriver au milieu dans lequel les orga-

nismes doivent naître spontanément. Le meilleur moyen de détruire ces germes est la chaleur ; mais il faut que cette chaleur soit portée très haut et des expériences nombreuses ont montré que la température de l'ébullition ne suffit pas toujours pour détruire ces germes et qu'il en est qui résistent, surtout après dessiccation, à des températures de 110, 120 et 140 degrés. On a objecté que la plupart des substances organiques éprouvent déjà à 100 degrés des altérations qui peuvent modifier considérablement leur composition intime et par conséquent les rendre impropres à la formation d'organismes vivants ; mais les expériences de Milne-Edwards, de Pasteur et d'un grand nombre de physiologistes prouvent que la chaleur n'empêche en rien la production et le développement de ces organismes quand on laisse arriver de l'air contenant quelques-uns des germes qui peuvent donner naissance à ces organismes.

Sans entrer dans les détails de la discussion pour laquelle je renvoie aux sources originales, je me contenterai de rappeler les principales expériences *pour* et *contre* l'hétérogénie.

Voici la plus importante expérience de Pouchet en faveur de l'hétérogénie. Il prend un flacon à l'émeri, le remplit d'eau bouillie, le ferme hermétiquement et le renverse sur une cuve à mercure ; il fait arriver ensuite dans son intérieur un mélange d'azote et d'oxygène dans les proportions voulues pour faire un air artificiel, et y introduit du foin chauffé pendant vingt minutes à 100 degrés. Au bout de quelques jours, il se développe, dans l'infusion, du *Penicillium glaucum*, des amibes, etc. Mais la chaleur n'était pas assez considérable pour tuer tous les germes, et, du reste, Pasteur a démontré que les germes déposés sur la cuve à mercure sont entraînés par les gaz qui traversent le mercure, et en assez grande quantité pour donner naissance à des organismes.

Les expériences contraires à l'hétérogénie sont très nombreuses. Les unes ont pour but de montrer l'influence de l'abord de l'air sur la production des organismes ; les autres ont pour but de prouver que tout ce qui détruit ou enlève les germes dans l'air empêche toute production de génération spontanée.

Si on a deux infusions communiquant avec l'air extérieur, l'une par un tube droit, l'autre par un tube coudé, les infusoires ne se développent pas dans la dernière, dans laquelle l'air n'arrive pas aussi facilement (Hoffmann). Quand l'air a été débarrassé des germes qu'il contient par la filtration (Schrœder et v. Dusch, Pasteur) ou quand ces germes ont été détruits par leur passage à travers l'acide sulfurique concentré (M. Schultze) ou un tube de porcelaine chauffé au rouge (Cl. Bernard), il ne se produit aucun organisme dans les infusions. Il en est de même si on prend l'air dans des régions très élevées où l'atmosphère est très pure, comme sur de hautes montagnes (Pasteur).

Toutes ces expériences permettent de conclure que, même pour la plupart des organismes inférieurs, la génération n'est jamais spontanée. Mais en est-il de même pour tous? Des expériences récentes de Huinzinga le portent à admettre la génération spontanée, mais seulement pour les bactéries.

Il a vu, en effet, des bactéries se développer dans une solution contenant des sels minéraux (nitrate de potassium, sulfate de magnésium, phosphate neutre de calcium), de la glycose, de l'amidon et des peptones, le tout chauffé à 100 degrés pendant dix minutes, température et temps suffisants, comme il s'en est assuré, pour tuer les bactéries qui auraient pu être contenues dans l'appareil. Mais l'inter-

vention de l'air est nécessaire, et cet air arrive à la solution par une lame argileuse poreuse qui le filtre et le débarrasse complètement des germes qu'il pourrait renfermer. Des expériences de contrôle lui ont prouvé que les bactéries ne peuvent provenir ni de l'air, ni d'aucun des principes employés dans ses expériences ; il n'a jamais vu, du reste, de production de moisissures et de champignons microscopiques. Quand, au lieu d'employer la solution indiquée plus haut, il employait le mélange de Bastian (décoction de chou-rave et fromage) qui contient des substances riches en oxygène, l'accès de l'air n'était plus nécessaire. Bastian, Jeffries Wyman ont obtenu des résultats analogues à ceux de Huizinga. Mais d'un autre côté Putzeys, Gscheidlen, Samuelson, Ray Lankester, William Roberts, Pasteur enfin ont montré de nouveau, par une série d'expériences qui me paraissent concluantes, les erreurs des hétérogénistes.

En résumé, jusqu'à présent, et sans vouloir nier d'une façon absolue la *possibilité* de la génération spontanée, on peut dire que, en fait, sa réalité n'a pas encore été démontrée d'une façon positive.

Bibliographie. — REDI : *Esperienze intorno alla generazione degl'insetti*, 1668. — ID. : *Osservazioni intorno ali animali viventi che si trovano negli animali viventi*, 1684. — SPALLANZANI : Physik. und mat. Abhandl., 1769. — TREVIRANUS : *Biologie oder Philosophie der lebenden Natur*, 1802. — BURDACH : *Traité de physiologie* (trad. franç.), 1837. — SCHULTZE (Ann. de Poggendorf, 1837, et Ann. des sciences naturelles, 1837). — SCHWANN (Ann. de Poggendorf, 1837). — SCHRÖDER ET V. DUSCH : *Ueber Filtration der Luft* (Ann. d. Chemie, 1854). — CIENKOWSKY : *Zur Genesis eines einzelligen Organismus* (Acad. de Saint-Pétersbourg, 1856). — F. POUCHET : *Note sur les protoorganismes végétaux et animaux nés spontanément dans l'air artificiel*, etc. (Comptes rendus, t. XLVII, et Ann. des sc. nat., 1858). — POUCHET ET HOUZEAU : *Dév. de certains protoorganismes dans l'air artificiel* (id.). — MILNE-EDWARDS : *Rem. sur la valeur des faits, qui sont considérés par quelques naturalistes*, etc. (Comptes rendus, t. XLVIII, et Ann. des sc. nat., 1859). — LACAZE-DUTHIERS : *Lettre sur la question des générations spontanées* (id.). — POUCHET : *Rem. sur les objections relatives aux proto-organismes*, etc. (id.). — ID. : *Hétérogénie*, 1859. — ID. : *Étude des corpuscules en suspension dans l'air* (Comptes rendus, t. XLVIII). — GAULTIER DE CLAUBRY : *Note relative aux générations spontanées* (id.). — MANTEGAZZA : *Sur la génération spontanée des infusoires* (id.). — POUCHET : *Corps organisés recueillis dans l'air par la neige* (Comptes rendus, t. L). — N. JOLY ET CH. MUSSET : *Nouvelles expériences sur l'hétérogénie* (id.). — POUCHET : *Genèse des protoorganismes dans l'air calciné*, etc. (id.). — PASTEUR : *Expér. relatives aux génér. spontanées* (id.). — ID. : *De l'origine des ferments* (id.). — ID. : *Nouv. expér. relatives aux génér. spontanées* (id.). — N. JOLY ET CH. MUSSET : *Nouv. expér. sur l'hétérogénie* (Comptes rendus, t. LI). — PASTEUR (id.). — VAN BENEDEN : *Sur la résistance des animaux inférieurs contre la dessiccation* (Comptes rendus, t. XLVIII). — POUCHET : *Nouv. expér. sur les animaux pseudo-ressuscitants* (Comptes rendus, t. XLX). — ID. : *Expér. sur la résistance vitale des animalcules pseudo-ressuscitants* (id.). — GAVARRET : *Quelques expér. sur les rotifères et les tardigrades* (Ann. des sc. natur., 1859) — COHN : *Ueber das Wiederaufleben der durch Austrocknen in Scheintod versetzten Thiere* (Jahresber. der schles. Gesellsch. für 1857). — DOYÈRE : *Note sur la revivification* (Comptes rendus, t. XLVIII). — DAVAINE : *Rech. sur les conditions de l'existence ou de la non-existence de la réviviscence* (id.). — TINEL : *Expér. sur la revivification* (Union méd., 1859). — DOYÈRE (id.). — POUCHET : *Rech. et expér. sur les animaux ressuscitants*, 1859. — P. BROCA : *Études sur les animaux ressuscitants* (Rapport à la Soc. de Biologie, 1860). — CIENKOWSKY : *Ueber meinen Beweis der Generatio primaria* (Acad. de Saint-Pétersbourg, 1858. — PASTEUR : *Mém. sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère* (Ann. des sc. natur., 1861). — JOLY ET MUSSET : *Nouv. expér. sur l'hétérogénie* (Comptes rendus, 1861). — ID. : *Rech. sur l'origine, la germination et la fructification de la levûre de bière* (id.). — ID. : *Question des générations spontanées* (id.). — POUCHET : *Études expér. sur la genèse spontanée* (Ann. des sc. natur., 1862). — JEFFRIES WYMAN : *Experiments on the formation of Infusoria in boiled solutions*, etc. (Sillim. Americ Journ. of science and arts, 1862). — POUCHET : *Nouv. expér. sur la génération spontanée*, 1863. — ID. : *Génér. spontanées*, 1863. — CH. MUSSET : *Nouv. rech. expér. sur l'hétérogénie*, 1862. — J. SAMUELSON : *Recent experiments on Heterogenesis*, 1863. — CH. DE LAVALLÉE-POUSSIN : *Le viviparisme et la question des générat. spontanées* (Rev. cathol. de Louvain,

1862). — EZIO CASTOLDI : *I fenomeni della generatione spontanea*, 1862. — JOLY : *Examen critique du Mém. de M. Pasteur* (Moniteur scientif., 1863). — POUCHET, JOLY ET MUSSET : *Expér. sur l'hétérogénie* (Comptes rendus, t. LVII). — L. PASTEUR : *Note en réponse à MM. Pouchet*, etc. (id.). — POUCHET : *Obs. faites sur l'air de la cime du Mont-Blanc* (id.). — ID. : *Sur les limites de la résistance vitale chez les anim. pseudo-ressuscitants* (id.). — JOLY ET MUSSET : *Réponse à M. Pasteur* (id.). — FLOURENS : *id. sujet* (id.). — PASTEUR : *id.* (id.). — BÉCHAMP : *Sur les génér. dites spontanées* (id.). — H. HOFFMANN : *Neue Beobacht. über Bakterien*, etc. (Botan. Zeitung, 1863). — POUCHET : Les Mondes, 1863. — ID. : *Nouv. expér. sur la génér. spont.*, 1864. — PASTEUR : *Note sur les génér. spont.* (Comptes rendus, t. LVIII). — BÉCHAMP : *id.* (id.). — FLOURENS : *Sur le rapport concernant les génér. spont.* (id.). — JOLY ET MUSSET : *Nouv. expér. tendant à infirmer l'hypothèse de la panspermie localisée* (id.). — POUCHET : *Obs. de la neige du Mont-Blanc* (id.). — BERNARD : *Rech. expér. sur l'hétérogénie* (id.). — FROMENTEL : *Rech. expér. sur la question des génér. spont.* (Comptes rendus, t. LIX). — DONNÉ : *Rech. sur la putréfaction spontanée des œufs* (Comptes rendus, t. LVIII). — MILNE-EDWARDS : *Remarque*, etc. (id.). — DARESTE : *Lettre sur le même sujet* (id.). — JOLY : *Conférence sur l'hétérogénie*, 1864. — LEMAIRE : *Origine des Microphytes et des microzoaires qui existent dans l'air* (Comptes rendus, t. LIX). — POUCHET : *Production de bactéries et de vibrions dans les phlegmasies des bronches*, etc. (id.). — COSTE : *Dév. des infusoires ciliés dans une macération de foin* (id.). — MILNE-EDWARDS : *Remarques sur ce sujet* (id.). — CHEVREUL : *id.* (id.). — POUCHET : *Embryogénie des infusoires* (id.). — SCHAAFHAUSEN : *Ueber Urzeugung* (Ber. Naturforsch. Vers. Giessen, 1864). — MILNE-EDWARDS : *Coup d'œil sur les progrès et l'état actuel de la physiologie concernant la production des êtres vivants par voie de génér. spontanée* (Ann. des sc. natur. 1865). — BALARD : *Rapport sur les expér. relat. à la génér. spontan.* (Comptes rendus, 1865). — G. CHILD : *Further exper. on the production of organisms in closed vessels* (Proceed. Roy. Soc. London, 1865). — V. MEUNIER : *Nouv. exp. relat. à la question des génér. spontanées* (Comptes rendus, t. LXI). — TRÉCUL : *Note sur des spores remplissant des cellules parenchymateuses*, etc. (id.). — ARTHUR : *Mém. sur les génér. spontanées* (Comptes rendus, t. LXII). — ONIMUS : *Expér. sur la genèse des leucocytes*, etc. (Journ. de l'Anat., 1867). — DONNÉ : *Note sur la putréfaction des œufs* (Comptes rendus, t. LXV). — DESCHAMPS : *Rech. sur les génér. spontanées*, etc., 1868. — JOLY : *Note sur les progrès de l'hétérogénie*, etc. (Mém. de l'Acad. d. sc. de Toulouse, 1868). — PENNETIER : *L'origine de la vie*, 1868. — METCALFE JOHNSON : *Jottings from the notebook of a Student of heterogeny* (Monthly micr. Journ., 1869). — E. PARFITT : *Exper. on spontaneous generation* (id.). — STANILAND WAKE : *The development of organisms in organic infusions* (id.). — CHARLTON BASTIAN : *On some heterogenetic mode of origin of flagellated monads*, etc. (Proceed. of the royal Soc., 1872). — BARTH : *Die Frage der Urzeugung*, etc. (Ausland, 1874). — HUIZINGA : *Weiteres über Abiogenesisfrage* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — SAMUELSON : *Ueber Abiogenesis* (id.). — RAY LANKESTER : *An experiment on the destructive effect of heat upon the life of bacteria and their germs* (Nature, t. IX). — CH. BASTIAN : *Spontaneous generation* (id.). — SEDGWICK : *Spontaneous generation-experiments* (id., t. X). — ONIMUS : *Expér. sur la génération de protoorganismes dans les milieux mis à l'abri des germes de l'air* (Comptes rendus, t. LXXIX). — GSCHEIDLEN : *Ueber die Abiogenesis Huizinga's* (Berl. Klin. Wochenschrift, t. XI, et Arch. de Pflüger, t. IX). — F. PUTZEYS : *id.* (id.). — CH. BASTIAN : *Evolution and the origin of life*, 1874. — ID. : *The microscopic germ theory of disease*, etc. (Monthly micr. journal, 1875). — ROSSI : *Le darwinisme et les générations spontanées*, 1875. — HUIZINGA : *Zur Abiogenesisfrage* (Arch. de Pflüger, 1875). — PUTZEYS : *id.* (id.). — W. ROBERTS : *Studies on biogenesis* (Philos. transact., t. CLXIV, et : Proceed. of the royal Soc., t. XXXII). — CH. BASTIAN : *Remarks on a new attempt to establish the truth of the germ theory* (Lancet, 1876). — ID. : *The fermentation of urine*, etc. (id.). — ID. : *Prof. Tyndall on germs* (Nature, t. XIII). — ID. : *Researches illustrative of the physico-chemical theory of fermentation*, etc. (Lancet, 1876). — BEALE : *On the germ theory and spontaneous generation* (Brit. med. journal, 1876). — DALLINGER *Exper. with a sterile putrescible fluid*, etc. (Monthly micr. journal, t. XVI). — E. FRÉMY : *Sur la génér. des ferments*, 1875. — ID. : *Sur la génér. intracellulaire du ferment alcoolique* (Comptes rendus, t. LXXXIII). — PASTEUR : *De l'origine des ferments organisés* (Comptes rendus, t. LXXXII). — ID. : *Note sur la ferment. des fruits* (id., t. LXXXIII). — ROBERTS : *An examination of Bastian's experiments* (Brit. med. journal, 1876). — SCLAK : *Bastian and Pasteur on spontaneous generation* (Monthly micr. journal, t. XVI). — PASTEUR ET JOUBERT : *Sur les germes de bactéries en suspension dans l'atmosphère et dans les eaux* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — L. MAGGI : *Ricerche sperimentali su l'eterogenesi* (Rendiconto del reale istituto Lombardo, t. X). — MAGGI ET CANTONI : *id.* (id.). — D. MÜLLER : *Ein Beitrag zur Archebiosis* (Med. Centralblatt., 1877). — C. GROSSMANN ET MAYERHAUSEN :

Ueber das Leben der Bacterien in Gasen (Arch. de Pflüger, t. XV). — W. Preyer : *Kritisches über die Urzeugung* (Kosmos, 1877). — J. Tyndall : *Preliminary note on the development of organisme in organic infusion* (Proceed. of the royal Soc., t. XXV). — Id. : *Further researches on the deportment and vital resistance of putrefactive and infective organisms* (id., t. XXVI). — Id. : *Note on Dr Burdon-Sanderson's latest views of ferments and germs* (id). — B. Carneri : *Zum Kapitel Urzeugung* (Kosmos, t. I). — Tyndall : *La génér. spontanée* (Rev. scientifique, 1878).

B. — *Génération asexuelle.*

La *génération asexuelle* (*Monogonie* de Häckel) n'est en réalité qu'un mode même de l'accroissement et peut, par conséquent, se rattacher aux phénomènes généraux de nutrition des organismes. La régénération et la transplantation forment le lien entre l'accroissement proprement dit et la génération. Nous avons vu en effet, à propos de la transplantation, que des parties détachées de l'organisme peuvent vivre encore un certain temps d'une existence indépendante et présenter même des phénomènes de multiplication cellulaire et de développement.

Le mode le plus simple de génération asexuelle est la génération par *bourgeonnement* ou *gemmiparité ;* il est très répandu dans la série animale et se rencontre chez les polypes, les bryozoaires, les tuniciers, les vers plats, etc. Dans ce cas, sur un point (latéral ou terminal) de la surface de l'organisme générateur, se produit une sorte de renflement organisé ou *bourgeon* qui s'accroît peu à peu et se développe de façon à constituer un nouvel organisme semblable au premier. Le bourgeon, une fois développé, peut rester uni au générateur; c'est ainsi que se forment les colonies de coralliaires, ou bien il peut s'en détacher et avoir une vie tout à fait indépendante, comme dans les hydres.

Tandis que, dans la gemmiparité, une partie restreinte du corps suffit pour donner naissance à un nouvel organisme, dans la *fissiparité*, l'organisme générateur doit se diviser en deux moitiés (soit longitudinalement, soit en travers) et disparaît en donnant naissance à deux organismes nouveaux. C'est ce qu'on observe chez un certain nombre d'infusoires et exceptionnellement chez les polypes et les vers.

Le troisième mode de génération asexuelle, la *génération par germes* ou *par spores* (*sporogonie* de Häckel) n'est qu'une *gemmiparité interne*. Il se produit dans l'organisme une cellule germinative par une sorte de bourgeonnement interne, puis cette cellule est mise en liberté et en se développant finit par donner un organisme parfait ; ce mode, qui existe surtout chez les végétaux cryptogames, se rencontre aussi chez certains infusoires et chez les trématodes.

Ces trois modes de génération peuvent en somme se réduire à cette loi physiologique : que, chez les animaux inférieurs, une portion de l'organisme, détachée du tout, a la faculté de vivre d'une façon indépendante et de se reproduire. Un fait qui indique aussi quelle est la généralité de cette loi, c'est que les mêmes procédés se retrouvent dans la génération cellulaire. (Voir : *Cellule*.)

C. — *Génération sexuelle.*

Chez les animaux plus élevés dans la série, la génération asexuelle ne suffit plus ; une partie détachée du tout peut bien vivre encore un certain temps d'une existence indépendante, mais cette existence n'a qu'une durée limitée et la partie n'a plus le pouvoir de former un organisme nouveau. Cependant, dans quelques cas exceptionnels (voir plus loin : *Parthénogénèse*), ce pouvoir existe, mais les générations ainsi produites perdent peu à peu leur force et finissent par disparaître si la *sexualité* n'intervient pour rétablir la puissance de reproduction.

Tandis que dans le mode le plus élevé de génération asexuelle, la génération par germes ou spores, un seul germe suffit pour produire un organisme nouveau, dans la génération sexuelle il faut le concours de deux germes ou de deux éléments, l'*élément femelle*, *œuf ou ovule*, l'*élément mâle* ou *spermatozoïde*, dont l'union constitue ce qu'on a appelé *fécondation*. Une fois fécondé, l'ovule se développe et forme l'*embryon* (*développement de l'ovule*).

1° Ovule.

L'élément femelle ou *ovule* (fig. 196) est constitué par les parties suivantes qui permettent de le comparer à une cellule :

1° Une membrane d'enveloppe, épaisse, transparente, *membrane vitelline* (d) ; cette membrane vitelline est traversée dans beaucoup d'espèces par des canalicules radiés, très visibles chez les poissons osseux, beaucoup plus fins chez les mammifères (fig. 196) ; chez beaucoup d'animaux se trouve une ouverture plus grande, *micropyle* de Keber (poissons, beaucoup d'invertébrés).

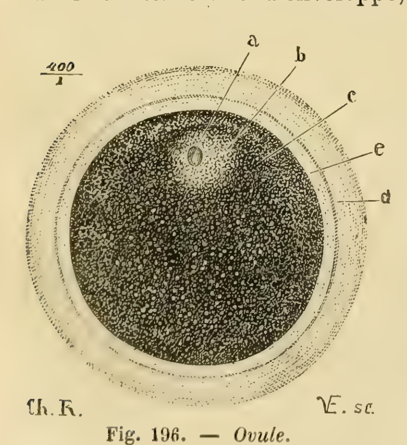


Fig. 196. — *Ovule.*

2° Un contenu, le *vitellus* (c), qui sert à la fois à la formation de l'embryon (vitellus de formation, cicatricule de l'œuf de la poule, corpuscules plastiques, *archilécithe de His*), et à la nutrition (vitellus de nutrition, jaune de l'œuf de la poule; globules vitellins, *deutoplasma* de van Beneden, *paralécithe* de His). Tantôt les deux parties du vitellus, partie formatrice et partie nutritive, sont intimement mélangées comme dans l'œuf humain, et l'œuf est alors appelé *simple* ou *holoblaste;* tantôt, au contraire, comme dans l'œuf de la poule (fig. 198), les deux vitellus sont distincts et séparés (cicatricule et jaune), et le vitellus de nutrition en forme toujours la plus grande masse ; dans ce cas l'œuf est *complexe* ou *méroblaste.*

3° La *vésicule germinative* ou *de Purkinje* (*b*, fig. 196 ; *c*, fig. 197), trans-

parente, volumineuse, située d'abord au centre, puis placée excentriquement, elle représente le noyau de la cellule ovulaire.

4° La *tache germinative* ou *de Wagner* (*a*, fig. 196 ; *d*, fig. 197), située dans

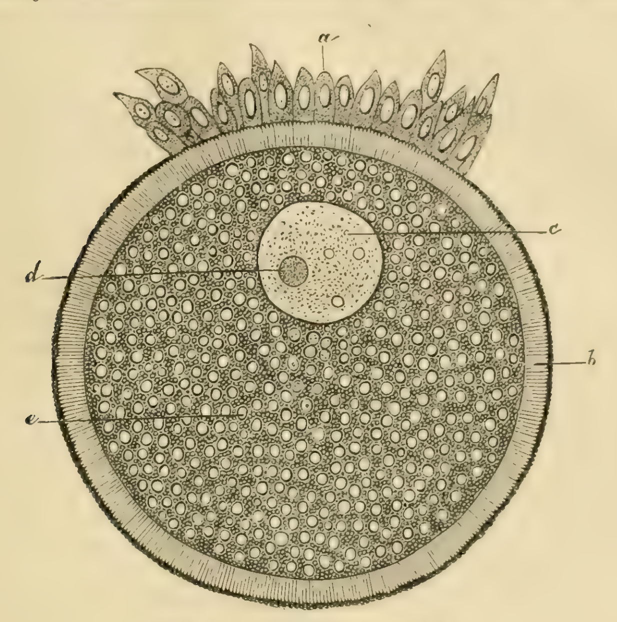


Fig. 197. — *Ovule du lapin* (*).

la vésicule germinative et qui est plutôt un corpuscule solide qu'une vésicule ; quelquefois on en trouve plusieurs, et dans certaines espèces, elles

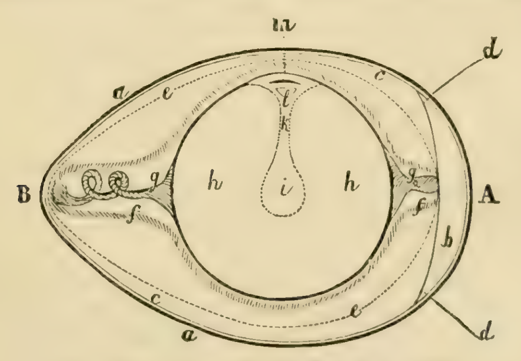


Fig. 198. — *Coupe de l'œuf de la poule* (**).

se trouvent même en très grand nombre. Elles présentent des mouvements amœboïdes (Balbiani). Ce sont les nucléoles de l'ovule. La tache germina-

(*) *a*, cellules ovariennes de la vésicule de Graaf. — *b*, membrane vitelline. — *c*, vésicule germinative. — *d*, tache germinative. — *e*, granulations du vitellus. (D'après Waldeyer.)

(**) A. Pôle obtus. — B. Pôle aigu. — *a*, coquille. — *b*, chambre à air. — *c*, membrane testacée. — *d*, ses deux couches au niveau de la chambre à air. — *e*, *f*, couches du blanc. — *g*, *g*, chalazes. — *h*, vitellus jaune entouré par la membrane vitelline. — *i*, *k*, vitellus blanc. — *l*, *m*, cicatricule. (D'après Baer.)

tive renferme quelquefois une granulation décrite par Schrön (*nucleolinus, point germinatif* d'Häckel) ; il ne paraît pas exister chez les mammifères.

5° Enfin, dans ces dernières années, Balbiani a trouvé dans l'ovule une seconde vésicule, *vésicule embryogène*, dont il sera parlé plus loin.

L'œuf, tel qu'il vient d'être décrit, ne se présente sous cette forme que chez les animaux supérieurs. Mais si on examine son développement, on voit que la membrane vitelline, et que le vitellus de nutrition sont en réalité des formations secondaires et que l'*œuf primordial* (*protoovum*) est constitué par une masse de protoplasma grenu dépourvu de membrane d'enveloppe (*vitellus de formation*) contenant un noyau (vésicule germinative) et un nucléole (tache germinative). Cette constitution de l'ovule primordial se retrouve dans toute la série animale. Chez les animaux inférieurs, il reste à cet état ; mais chez la plupart des animaux des éléments nouveaux, étrangers primitivement à l'œuf, apparaissent ; c'est d'une part le *vitellus de nutrition* (*deutoplasma* de v. Beneden) avec ses granulations albumino-graisseuses, et d'autre part la membrane vitelline. Le vitellus de nutrition se mélange plus ou moins intimement au protoplasma primitif ou au vitellus de nutrition ; tantôt le mélange est intime comme dans les œufs *holoblastes;* tantôt il en reste toujours distinct, comme dans les œufs *méroblastes*, mais toujours le vitellus de nutrition n'a qu'un rôle passif et fournit simplement les éléments de la nutrition de l'embryon tandis que le protoplasma primitif, seul véritablement actif, constitue le germe de l'embryon futur. L'ovule dans sa forme typique primordiale constitue donc un organisme unicellulaire et à ce point de vue on peut dire que tous les êtres pluricellulaires ont été unicellulaires à leur origine (1).

Chez les animaux inférieurs, les ovules primordiaux naissent dans la cavité du corps aux dépens des cellules épithéliales (épithélium germinatif) qui revêtent cette cavité ; il en est ainsi chez les cœlentérés et beaucoup de vers ; mais chez les animaux plus élevés dans la série ces ovules se développent dans des organes spéciaux en forme de tubes ou de glandes en grappe (mollusques, articulés), ou dans des vésicules closes (follicules de Graaf) contenues dans l'ovaire, comme chez les vertébrés. Mais même dans ces cas, l'étude du développement de l'ovaire montre que l'épithélium de la cavité du corps, cavité pleuro-péritonéale, est le point de départ de la formation des ovules, absolument comme chez les invertébrés. Cet épithélium s'épaissit en un endroit déterminé, entre la racine du mésentère et le corps de Wolff, et forme là une saillie (*pli génital de l'épithélium germinatif*) dans l'épaisseur duquel se forment les ovules primordiaux et les vésicules de Graaf (voir : Beaunis et Bouchard, *Nouveaux Éléments d'anatomie descriptive et d'embryologie*, 3e édition, p. 1037 et suiv.).

D'après les recherches de Balbiani, l'existence de la *vésicule embryogène* donnerait à l'ovule une signification toute particulière. Von Wittich, Siebold, Carus avaient décrit depuis longtemps dans l'œuf des arachnides une vésicule distincte de la vésicule germinative et à laquelle Carus avait donné le nom de *noyau vitellin*. Cette vésicule fut retrouvée plus tard par Burmeister dans l'œuf d'un crustacé phyllopode, le *Branchipus paludosus*, et par Gegenbaur, dans l'œuf d'un oiseau, le torcol. Balbiani, à partir de 1864, entreprit des recherches sur ce sujet et constata l'existence de la vésicule embryogène dans toutes les classes d'invertébrés et de vertébrés ; chez

(1) On a beaucoup discuté sur la signification unicellulaire ou pluricellulaire de certains œufs et en particulier de l'œuf des oiseaux. Mais cette question est du ressort de l'embryogénie et ne peut être discutée ici.

les mammifères il la trouva chez l'écureuil, la vache, la chienne, la chatte et la femme. Cette vésicule embryogène est constituée, de même que l'ovule primordial, par une masse de protoplasma, avec un noyau et un nucléole (1).

Cette vésicule naît par bourgeonnement de l'une des cellules épithéliales qui entourent l'œuf dans le follicule de Graaf. D'après Balbiani, elle représenterait un *élément mâle*, comparable jusqu'à un certain point à l'élément mâle testiculaire. En effet, cette vésicule embryogène, une fois formée, se met en contact avec l'ovule primordial, en déprime sur un point le vitellus et pénètre peu à peu dans son intérieur; c'est autour d'elle que s'amassent principalement les granulations vitellines et que se formera le germe futur de l'embryon. Cette vésicule en pénétrant dans l'œuf lui donne donc la puissance évolutive par un mécanisme inconnu, mais comparable jusqu'à un certain point à la fécondation, par une sorte de *fécondation anticipée*, ou de *préfécondation*. Cette préfécondation suffit pour que l'œuf accomplisse les premières phases de son développement; mais ce n'est que dans des cas très rares que ce développement peut aller jusqu'à la formation de l'embryon et à plus forte raison d'un organisme viable; habituellement quand la fécondation par l'élément mâle n'intervient pas, l'œuf dépérit, se désorganise et disparaît. Ce développement sans fécondation peut même être poussé jusqu'à la formation d'organismes susceptibles de se reproduire et on en a un exemple remarquable dans les phénomènes de la *parthénogénèse* (*Lucina sine coitu*). Ainsi, pendant tout l'été, des pucerons asexués (pseudo-femelles) produisent des œufs qui ne sont pas fécondés et qui pourtant donnent naissance à des pucerons semblables à eux et qui sortent vivants du corps de leur parent, et ces générations successives de pucerons asexués se continuent jusqu'à l'hiver. Des faits semblables ont été observés chez les abeilles (Dzierzon), les lépidoptères, etc., et trouveraient leur interprétation dans le développement de la vésicule embryogène et de son rôle fécondant. Ainsi chez les pucerons, Balbiani a constaté son existence et son mode de formation et reconnu ses homologies avec le spermatoblaste de la glande sexuelle mâle.

Dans cette théorie l'œuf serait donc constitué par la réunion, la conjugaison des deux éléments, un élément femelle et un élément mâle et constituerait par conséquent un véritable organisme hermaphrodite.

Bibliographie. — REGNIER DE GRAAF : *De mulierum organis* (Opera omnia, 1677). — E. V. BAER : *De ovi mammalium et hominis genesi*, 1827. — PURKINJE : *Symbolæ ad ovi avium historiam*, 1825. — DELPECH ET COSTE : *Rech. sur la génér. des mammifères*, 1834. — R. WAGNER : *Prodromus historiæ generationis*, 1837. — PFLÜGER : *Die Eierstöcke der Saugethiere*, 1863. — BALBIANI : *Sur la constitution du germe dans l'œuf animal, avant la fécondation* (Comptes rendus, 1864). — SAPPEY : *Traité d'Anat. descriptive*, 1864. — WALDEYER : *Eierstock und Ei*, 1870. — VAN BENEDEN : *Rech. sur la composition et la signification de l'œuf*, 1870. — H. LUDWIG : *Ueber die Eibildung im Thierreiche* (Arb. aus d. zool. zoot. Inst. in Würzburg, t. I). — BALBIANI : *Cours d'embryologie comparée; leçons sur la génération des vertebrés*, 1879. — Voir aussi les traités d'embryogénie et d'embryologie.

Bibliographie de la Parthénogénèse. — C. V. SIEBOLD : *Wahre Parthenogenesis bei Schmetterlingen und Bienen*, 1856. — F. COHN : *Bemerk. über Räderthiere* (Zeit. für wiss. Zool., 1858). — LEUCKART : *Zur Kenntniss des Generationswechsels und der Parthenogenesis bei den Insecten* (Moleschott's Unters., 1858). — ID. : *Fortpflanzung der Rindenläuse* (Arch. f. Naturgesch., 1859). — C. CLAUS : *Zur Kenntniss von Coccus Carti* (Würzb. nat. Zeit., 1860). — ID. : *Generationswechsel und Parthenogenesis im Thierreich*, 1858). — J. LUBBOCK : *An account on the two methods of reproduction in Daphnia*, etc. (Phil. Transact., 1857). — LEYDIG : *Naturgeschichte der Daphniden*, 1860. — MAYER : *Ueber die Parthenogenesis perispermica seu prævia* (Verh. nat. hist. Ver. d. Rheinlande, 1859). — H. AUBERT

(1) On trouvera dans l'ouvrage de Balbiani des figures de la vésicule embryogène chez un grand nombre d'espèces animales.

ET F. WIMMER : *Die Parthenogenesis bei Aristoteles*, etc. (Zeit. f. wiss. Zool., 1858). — B. DYBOWSKI : *Commentationis de Parthenogenesi Specimen*, 1860. — LUBBOCK : *Anzeig. von Leydig's Naturgeschichte der Daphnien* (Natur. hist. Review, 1861). — JOURDAN : *Ponte d'œufs féconds par des femelles de ver à soie ordinaires sans concours des mâles* (Comptes rendus, t. LIII). — E. v. SIEBOLD : *Ueber Parthenogenesis*, 1862. — ID. : *Sur les abeilles hermaphrodites* (Bibl. univ. de Genève, 1863). — ID. : *Ueber Zwitterbienen* (Zeit. für wiss. Zool., 1864). — A. SCHMID ET KLEINE : *Die Bienenzeitung*, etc., 1861-62. — KEFERSTEIN : *Ueber jungfräuliche Zeugung bei Schmetterlingen* (Entom. Zeit., t. XXII). — SCHAUM : *Ueber Parthenogenesis* (Berl. entom. Zeit., 1863). — WALSH : *On dimorphism in the hymenopterous genus Cynips* (Ent. soc. of Philad., 1864). — SIEBOLD : *Sur les abeilles hermaphrodites* (Ann. d. sc. nat., 1865). — LEUCKART : *Ueber Bienenzwitter* (Ber. Nat. forsch. Vers. Giessen, 1864). — HARTIG : *Ueber die Parthenogenesis der Cynipiden* (Ber. Nat. forsch. Vers. Giessen, 1864). — N. WAGNER, MEINERT, PAGENSTECHER ET GANIN : *Obs. sur la reproduction parthénogénésique chez quelques larves d'insectes diptères* (Ann. des sc. nat., 1865). — E. v. BAER : *Ueber die Pædogenesis* (Bull. de l'Acad. d. sc. de Saint-Petersbourg, 1865). — C. CLAUS : *Ueber das bisher unbekannte Männchen von Psyche helix* (Stett. entom. Zeit., 1866). — H. LANDOIS : *Note sur la loi du dével. sexuel des insectes* (Comptes rendus, t. LXIV). — ID. : *Ueber das Gesetz der Entwickelung der Geschlechter bei den Insecten* (Zeit. für wiss. Zool., 1867). — SCHÖNFELD : *Ueber das Gesetz der Entwickelung der Geschlechter bei den Insecten*, 1867. — H. KESSLER : *Die Lebensgeschichte von Centhorynchus sulcicollis*, etc., 1866. — TH. v. SIEBOLD : *Zusatz zu Landois' Mittheilung* (Zeit. für wiss. Zool., 1867). — CLAUS : *Ueber des Männchen von Psyche helix* (id.). — E. BESSELS : *Studien über die Entwickelung der Sexualdrüsen bei den Lepidopteren* (id.). — KLEINE : *Ueber das Gesetz der Entwickelung der Geschlechter bei den Insecten* (id.). — F. PLATEAU : *On the production of the sexes in bees* (Ann. and magaz. of nat. hist., 1868). — JOHN LOWE : *Obs. on Dzierzon's theory*, etc. (Trans. of the ent. Soc. of London, 1867). — TH. v. SIEBOLD : *Ueber Pædogenesis der Strepsiteren* (Zeit. für wiss. Zool., 1870). — ID. : *Sulla parthenogenesi del Bombyx mori* (Bullet. della Soc. ent. ital., 1871). — ID. : *Beiträge zur Parthenogenesis der Arthropoden*, 1871. — MAASSEN : *Ueber einen Fall von Parthenogenesis bei Argyria Ericæ* (Stett. ent. Zeit., 1870). — WEYENBERG : *Quelques obs. de parthénogénèse chez les Lépidoptères* (Arch. néerland., 1870). — SEIDLITZ : *Die Parthenogenesis*, etc., 1873. — TH. v. SIEBOLD : *Ueber Parthenogenesis* (Sitzungsber. d. Baier. Akad. d. Wiss., 1871). — ID. : *Ueber Parthenogenesis der Artemia salina* (id., 1873). — ULIVI : *Esame critico delle teorie sulla parthenogenesi delle api* (Industriale ital., 1872). — E. VERSON : *Sulla partenogenesi nel bombice del gelso* (Ann. d. Stazione bacolog. sper. di Padova, 1873). — LEUCKART : *De ovulis apium inanibus et abortivis*, 1874. — BALBIANI : *La parthénogénèse* (Journ. de micrographie, t. II).

2° Spermatozoïdes.

L'*élément mâle* ou *spermatozoïde* est constitué par des filaments microscopiques, de forme et de grandeur variables suivant les espèces animales. Chez l'homme et la plupart des animaux ils sont composés d'une extrémité renflée ou *tête* (fig. 199), d'une partie moyenne, *segment intermédiaire*, et d'un appendice filiforme ou *queue*. La forme de la tête présente de grandes variations ; elle peut être arrondie, conique, allongée, tordue en vrille, etc. ; elle manque dans quelques classes et le spermatozoïde est alors réduit à un simple filament capillaire (cirripèdes) ; d'autres fois le spermatozoïde est fusiforme, ou représente un corpuscule arrondi comme chez les araignées. Ces spermatozoïdes sont doués de mouvements très vifs dont le caractère dépend de la forme même du spermatozoïde, mouvements qui seront étudiés dans la physiologie spéciale ; il est cependant certaines espèces animales dans lesquelles ils sont immobiles ;



Fig. 199. — Spermatozoïdes.

tels sont les crustacés et quelques nématoïdes. Les spermatozoïdes existent chez tous les animaux à génération sexuelle.

Le mode d'origine des spermatozoïdes est encore un sujet de controverses. Cependant les recherches récentes de La Valette Saint-Georges, Neumann, v. Ebner, Balbiani, etc., ont prouvé, avec des divergences sur des points de détail, que les spermatozoïdes naissent dans les conduits séminifères du testicule aux dépens de cellules spéciales ou *spermatoblastes*. Ces spermatoblastes ont une base élargie appliquée contre la paroi interne du canal séminifère ; de cette base part un prolongement pédiculé qui se termine du côté de l'axe du canal par un certain nombre de bourgeons qui donnent chacun naissance à un spermatozoïde.

D'après les recherches de Balbiani, la *spermatogenèse* devrait être conçue de la façon suivante qui la rapproche de l'ovogénèse. Si on examine le mode de formation du testicule chez les plagiostomes, ainsi chez la raie, on voit que la glande génitale mâle apparaît dans la même région et de la même façon que la glande génitale femelle, c'est-à-dire dans la partie antérieure du pli génital qui s'étend de chaque côté du mésentère, dans la cavité pleuro-péritonéale. Mais l'analogie s'étend encore plus loin, on trouve en effet dans l'épithélium germinatif du pli génital des ovules primordiaux identiques à ceux qui existent chez la femelle. Ces ovules émigrent dans le stroma sous-jacent, s'invaginent en s'entourant de cellules épithéliales et forment ainsi les ampoules testiculaires analogues, comme structure et comme origine, aux follicules de Graaf de l'ovaire. L'ampoule est constituée alors par une cellule centrale, l'ovule, organe femelle, et par une couche périphérique de cellules épithéliales qui représentent les éléments mâles. Bientôt l'ovule central bourgeonne et émet un certain nombre de prolongements qui viennent se mettre en contact avec les cellules épithéliales périphériques qui leur font face et c'est seulement après cette conjugaison que se forment les spermatozoïdes. Les cellules épithéliales bourgeonnent à leur tour et envoient vers le centre de l'ampoule un prolongement protoplasmique qui produit un certain nombre de cellules filles dont chacune donne naissance à un spermatozoïde. Chez les amphibiens, les mêmes phénomènes se produisent avec cette différence qu'*une seule* cellule épithéliale du follicule se met en contact avec l'ovule et donne naissance aux spermatozoïdes. Ces ovules primordiaux se retrouvent dans les conduits séminifères des autres vertébrés et Balbiani a pu s'assurer de leur présence jusque dans le testicule du fœtus humain à terme et même chez l'enfant. Mais chez les mammifères les ovules primordiaux disparaissent chez l'adulte et ne peuvent par conséquent jouer dans la spermatogenèse le rôle qu'ils remplissent chez les plagiostomes et les amphibiens ou du moins l'impulsion évolutive que l'ovule primordial communique aux cellules épithéliales testiculaires ne manifesterait son activité qu'à l'époque de la puberté et s'étendrait à toute la série des générations de cellules-filles dérivées des cellules épithéliales primitives, dont elle provoquerait l'aptitude procréatrice de filaments spermatiques pendant toute la durée de l'activité fonctionnelle du testicule (Balbiani, cours d'embryogénie comparée, p. 253). En tout cas, on trouverait dans les testicules, comme dans l'ovaire, la réunion de deux éléments sexuels différents, en un mot un véritable *hermaphrodisme histologique*.

On voit donc que non seulement les deux glandes sexuelles, l'ovaire et le testicule, naissent de la même façon de l'épithélium germinatif, mais que chacune d'entre elles contient des éléments mâles et des éléments femelles. A ce point de vue chaque individu est à l'origine virtuellement hermaphrodite ; seulement la sexualité se dessine dans le cours du développement, sauf dans certaines espèces

dans lesquelles les éléments mâles et femelles se développent de façon à coexister dans le même individu. Mais même chez les individus à sexualité séparée on peut retrouver parfois les vestiges non seulement de l'hermaphrodisme histologique tel qu'on l'a vu plus haut, mais encore de l'*hermaphrodisme organique*. C'est ainsi que chez le crapaud indigène on trouve à la partie antérieure du testicule une petite masse jaune rougeâtre contenant des ovules identiques à ceux de l'ovaire de la femelle.

Bibliographie. — Leuwenhook : *Opera omnia.* — Gleichen : *Abhandlungen über die Saamen und Infusionsthierschen*, 1778. — Prevost et Dumas : *Essai sur les animalcules spermatiques de divers animaux* (Mém. de phys. et d'hist. natur. de Genève, 1826). — Czermak : *Beiträge zur Lehre von den Spermatozoen*, 1833. — Lallemand : *Obs. sur l'origine et le mode de dév. des zoospermes* (Ann. des sciences natur., 1841). — Krœmer : *De motu spermatozoorum*, 1842. — Kölliker : *Die Bildung der Samenfaden*, etc., 1846. — Ankermann : *Einiges über die Bewegung und Entwickelung der Samenfaden des Frosches* (Zeit. für wiss. Zool., 1856). — F. Grohe : *Ueber die Bewegung der Samenkörper* (Arch. für pat. Anat., t. XXXII). — F. Schweigger-Seidel : *Ueber die Samenkörperchen*, etc. (Arch. für mikr. Anat., t. I). — La Valette Saint-Georges : *Ueber die Genese der Samenkörper* (id., t. I, III, X, XII, XIV et XV). — V. v. Ebner : Unters. aus dem physiol. Instit. im Graz, 1871. — E. Neumann : *Entwickelung der Samenfäden beim Frosch* (Med. Centralblatt, 1868 et 1872). — V. v. Mikalkowics : *Beitr. zur Anat. und Histologie des Hodens* (K. Sächs-Gesell., 1873). — Blumberg : *Ueber die Entwickelung der Samenkörperchen*, etc., 1873. — F. Merkel : *Erstes Entwickelungsstadium der Spermatozoïden* (Centralblatt, 1874). — Eimer : *Unters. über Bau und Bewegung der Samenfaden* (Würzb. phys. med. Gesell., 1874). — F. Miescher : *Die Spermatozoen einige Wirbelthiere* (Verh. d. naturf. Gesell. in Basel, 1874). — Neumann : *Unters. üb. die Entwickelung der Spermatozoïden* (Arch. für mikr. Anat., t. II). — Sertoli : *Sulla struttura di canalicoli seminiferi del testicolo* (Gaz. med. ital. lombard., 1875). — H. Martin : *Rech. sur la structure des spermatozoïdes* (Gaz. méd. de Paris, 1876). — I. Bloch : *Ueber die Entwickelung der Samenkörperchen*, 1874. — A. v. Brunn : *Beitr. zur Entwickelungsgeschichte der Saamenkörper* (Arch. für mikr. Anat., t. XII). — Sertoli : *Sulla struttura di canalicoli seminiferi*, etc. (Archivio per le scienze med., t. II). — Balbiani : *La spermatogénèse chez les animaux vertébrés* (Journal de micrographie, t. I). — La Valette Saint-Georges : *Ueber die Spermatogenese der Amphibien* (Sitzungsber. d. nat. hist. Vereins d. preuss. Rheinlande und Westfalens, 1877). — F. Henneguy : *Rech. sur la vitalité des spermatozoïdes de la truite* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — M. Duval : *Sur les spermatoblastes et leur corpuscule céphalique* (Gaz. méd., 1878). — Calberla : Zeit. für wiss. Zoologie, 1878. — Rouget : Comptes rendus, 1878. — Balbiani : *Leçons sur la génér. des vertébrés*, 1879.

3° Fécondation.

La fécondation consiste dans l'imprégnation de l'élément femelle, l'ovule, par l'élément mâle, le spermatozoïde. Il est aujourd'hui parfaitement démontré par les expériences de Spallanzani, de Prévost et Dumas, confirmées par les recherches modernes, que le spermatozoïde est l'agent essentiel de la fécondation, et l'*aura seminalis* des anciens est justement tombée dans l'oubli. Pour que l'ovule se développe de façon à former l'embryon, il faut que la substance du spermatozoïde vienne se mettre en contact avec la substance du vitellus par un mécanisme qui sera étudié plus loin (1).

(1) Voici la principale expérience de Spallanzani au sujet de l'*Aura seminalis* : il plaça du sperme de grenouille ou de crapaud dans un verre de montre et mit au-dessus un verre de montre renversé dans la concavité duquel étaient déposés des œufs, de façon que le sperme et les œufs ne fussent séparés que par un intervalle d'une ligne à un tiers de ligne ; l'appareil était placé à la température de 18 à 25 degrés ; jamais il n'y eut fécondation. Ces expériences, répétées par Prévost et Dumas, donnèrent le même résultat. Ces derniers auteurs

En général, même dans les cas d'hermaphrodisme, l'élément mâle et l'élément femelle dans la fécondation appartiennent à des individus différents. La *self-fertilisation*, comme disent les Anglais, est l'exception, et la double fécondation par un double accouplement, comme on le voit dans les limaçons, est la règle. En effet, il semble que la fécondation soit plus puissante et plus efficace quand les deux éléments de cette fécondation proviennent d'individus distincts.

Mécanisme de la fécondation. — Le mécanisme de la fécondation a été, dans ces dernières années, l'objet de recherches nombreuses, recherches qui ont porté sur toute la série animale et qui permettent actuellement de se faire une idée générale assez précise d'un acte considéré jusqu'ici comme un phénomène mystérieux et incompréhensible.

On a vu plus haut (page 598) que les *œufs primordiaux* présentent à peu près la même structure dans toute la série animale (animaux à génération sexuelle). Puis à partir de ce stade primordial, et *avant toute fécondation*, l'œuf subit une véritable évolution qui peut être poussée plus ou moins loin, qui dans certains cas même (parthénogenèse) peut aller jusqu'à la production d'un nouvel être, mais qui habituellement et chez presque tous les animaux ne dépasse pas un certain état qu'on peut appeler *état de maturité* de l'œuf. A cet état, l'œuf est *mûr* pour la fécondation. Mais cet état n'est pas le même pour toutes les espèces animales et le moment de la fécondation coïncide avec un développement plus ou moins avancé de l'œuf. Il y a donc pour chaque ovule une sorte de stade préparatoire, *stade de maturation*, pendant lequel il subit certains changements anatomiques en relation avec son évolution future. Quoiqu'il y ait encore du doute sur certains points et quoiqu'il paraisse y avoir des différences suivant les espèces, ces modifications peuvent être réduites aux trois phénomènes suivants : disparition de la vésicule germinative, formation des globules polaires, formation du noyau ovulaire.

La *disparition de la vésicule germinative* n'est pas admise par tous les histologistes ; cependant cette disparition a été constatée d'une façon positive par un grand nombre d'observateurs et pour un si grand nombre d'espèces, qu'il semble légitime d'admettre cette disparition comme un fait général que ne pourraient infirmer quelques exceptions. Comment se fait cette disparition? Pour les uns, comme Van Beneden, cette disparition ne serait qu'apparente, et ses débris deviendraient les noyaux des sphères de segmentation ; pour d'autres, ce serait une dissolution dans le vitellus ; mais pour les observateurs les plus récents ce serait une véritable *expulsion*, comme l'avait déjà indiqué A. Pouchet. Cette expulsion se ferait de la façon suivante d'après les recherches de Bütschli, O. Hertwig, Fol, etc. : la vésicule germinative se transforme en un corps fusiforme, *fuseau de direction*, *amphiaster* de Fol ; ce corps fusiforme qui ressemble tout à fait à celui qu'on

ont démontré en outre que du sperme privé de ses spermatozoïdes par la filtration ou dont les spermatozoïdes avaient été tués par la commotion d'une bouteille de Leyde, étaient impropres à la fécondation. Les recherches de Coste et de tous les physiologistes qui se sont occupés de la question ont confirmé celles de Prévost et Dumas et prouvé que le sperme n'a de pouvoir fécondant que quand il contient des spermatozoïdes. On voit donc que cette démonstration avait été faite avant même qu'on n'eût observé directement la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule au moment de la fécondation.

observe dans les cellules à noyau en voie de division (voir : fig. 60, p. 233) présente à chaque extrémité un système de rayons (*soleil*, *aster*) qui lui donnent l'aspect d'une double étoile. Ce fuseau marche peu à peu, poussé probablement par les mouvements du vitellus, vers la périphérie de ce dernier ; l'aster le plus rapproché de la périphérie sort alors du vitellus et constitue le premier *globule polaire*. La partie restante du fuseau forme de nouveau un amphiaster complet qui donne naissance de la même façon à un second globule polaire. Quant à la tache germinative elle disparaît soit avant, soit en même temps que la vésicule germinative.

La *formation des globules polaires* est, comme on le voit, sous la dépendance du corps fusiforme qui a succédé à la vésicule germinative et ces globules dérivent par conséquent, quoiqu'indirectement, de cette vésicule. Quoique leur existence n'ait pas été démontrée dans toutes les espèces, elle a cependant une assez grande extension pour la considérer comme un fait général. Quant à la signification de ces globules polaires, elle est encore douteuse. Pour Semper, Selenka, Fol, ils ne sont que des corpuscules de rebut, de véritables produits excrémentitiels de l'ovule. Fritz Müller et Van Beneden au contraire croient qu'ils exercent une influence notable sur les plans de segmentation du vitellus et la direction de ses sillons, d'où le nom de *vésicules de direction* qui leur a été donné par Van Beneden ; en effet on les trouve en général dans le plan de la première segmentation. Rabl a dans ces derniers temps émis une théorie toute nouvelle que je ne ferai que mentionner et qui consiste à en faire des coussinets élastiques pour protéger l'embryon dans les cas de segmentation inégale ou irrégulière. Enfin Giard les considère comme des cellules rudimentaires ayant une signification atavique.

La *formation du noyau ovulaire*, *noyau de l'œuf* ou *pronucléus femelle* de Van Beneden est liée aussi à l'évolution du corps fusiforme qui a succédé à la vésicule germinative. Il prend naissance aux dépens de la partie du corps fusiforme qui n'a pas contribué à la formation des globules polaires par un mécanisme qui n'a encore été bien établi que pour quelques espèces. Situé d'abord à la périphérie du vitellus, au-dessous du point d'émergence des globules polaires, il s'enfonce peu à peu vers le centre de l'œuf et ne présente plus les stries radiées qui se remarquaient autour de l'extrémité centrale du corps fusiforme. Quelques auteurs l'avaient fait provenir de la tache germinative ; mais d'après Fol, il y aurait là une erreur d'observation. C'est en général à ces trois phénomènes que se borne l'évolution de l'œuf avant la fécondation. Ce n'est pas le lieu de discuter ici sous quelle influence ils se produisent et le rôle que peut jouer dans ces actes la *vésicule embryogène* de Balbiani ; je renvoie pour cela au paragraphe qui traite de l'ovule.

L'œuf étant ainsi préparé, et à maturation, quel est le *mécanisme de la fécondation?* Un fait bien établi aujourd'hui, c'est que le spermatozoïde pénètre dans l'œuf et se met en rapport direct avec le vitellus. Quelques auteurs modernes ont bien admis que dans certains cas la tête du spermatozoïde se liquéfiait et pénétrait par diffusion dans la substance du vitellus (Strassburger, Giard, Hensen) ; mais des recherches ultérieures ont montré que le spermatozoïde pénétrait en réalité dans l'œuf, soit à travers le micropyle de la membrane vitelline, soit en se creusant un passage à travers cette membrane ou à travers la substance molle entourant le vitellus. Ainsi Weil a trouvé des spermatozoïdes dans le protoplasma de l'œuf du lapin 17 et 46 heures après la fécondation ; chez un certain nombre d'espèces on a assisté à cette pénétration du spermatozoïde dans l'œuf, comme on le verra plus loin et dans quelques cas le trajet du spermatozoïde dans le vitellus se retrouve même après sa disparition sous forme d'une traînée canaliculée noirâtre due au

pigment entraîné par le spermatozoïde au moment de sa pénétration (Hertwig, sur l'œuf de la grenouille ; Van Bambeke, sur l'œuf des urodèles ; Salensky, sur l'œuf du sterlet).

Les phénomènes qui accompagnent la pénétration du spermatozoïde dans l'œuf ont été décrits par un grand nombre d'auteurs et sur des espèces prises dans toute la série animale presque sans exception. Je me contenterai pour en donner un exemple de prendre un des cas les mieux étudiés, dans lesquels on a pu constater d'une façon précise la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule, telle que l'ont décrit Hertwig et Fol sur l'oursin et l'étoile de mer. Dès qu'un spermatozoïde arrive dans la couche muqueuse qui entoure l'ovule et est parvenu à se frayer un chemin à travers la moitié de l'épaisseur de cette couche, avant même qu'aucun contact ait eu lieu entre le spermatozoïde et le vitellus, le protoplasma de ce dernier s'amasse du côté qui fait face au spermatozoïde et forme une saillie hyaline à la surface du vitellus. Bientôt un mince filet de protoplasma fait communiquer le sommet de cette saillie et le corps du spermatozoïde qui pénètre peu à peu dans le vitellus par un procédé comparable à l'écoulement d'un liquide visqueux ; peu à peu la queue du spermatozoïde s'efface et la pénétration est complète. Dans ces cas la membrane vitelline de l'œuf ne se forme qu'après la pénétration du spermatozoïde, qu'après la fécondation. Il est probable que chez les espèces dans lesquelles la membrane vitelline précède la fécondation, le processus est un peu différent, mais toujours le spermatozoïde se met en rapport avec la partie superficielle du vitellus.

Le premier phénomène qui succède à la fécondation est la production du *pronucléus mâle* de Van Beneden (*noyau spermatique* d'Hertwig). Au lieu de pénétration du spermatozoïde se forme, soit aux dépens de la tête même du spermatozoïde, soit plutôt par la fusion du spermatozoïde avec une certaine quantité de protoplasma vitellin, un corpuscule, *pronucléus mâle*, qui s'entoure de filaments radiés (*aster mâle* de Fol). Le pronucléus mâle et le pronucléus femelle se rapprochent alors rapidement et finissent bientôt par se souder en un seul noyau qui se place au centre du vitellus et reste entouré de filaments radiés, *noyau central* ou *noyau de segmentation*.

D'après les recherches les plus récentes, il semble acquis que, dans la plupart des cas, *un seul* spermatozoïde pénètre dans l'œuf pour en opérer la fécondation ; c'est du moins ce qu'ont observé Bütschli sur l'œuf de l'*anguillula rigida*, Fol sur l'oursin et l'étoile de mer, Hertwig chez la grenouille, Calberla sur l'œuf du pétromyzon, etc. Cependant il est impossible de généraliser le fait, car on a trouvé un certain nombre de fois plusieurs spermatozoïdes engagés dans la substance périphérique du vitellus. En tout cas, quand il en est ainsi, il se forme autant de *pronucléus mâles* qu'il y a de spermatozoïdes.

On voit en somme, d'après tous ces faits, que la fécondation consiste dans la copulation de deux noyaux, un noyau mâle et un noyau femelle.

Bibliographie. — Spallanzani : *Expér. pour servir à l'histoire de la génération*, 1787. — T. Haighton : *An experimental inquiry concerning animal impregnation* (Phil. Trans., 1797). — Prévost et Dumas : Ann. des sc. nat., t. I, II et III, 1824. — Donné : *Nouv. expér. sur les animalcules spermatiques*, 1827. — Coste et Delpech : *Rech. sur la génér. des Mammifères*, 1834. — M. Barry : *Researches in embryology*, 1839. — Rusconi : *Ueber künstliche Befruchtung* (Müller's Archiv., 1840). — J. C. Mayer : *Ueber die Bestimmung der Samenthiere* (Froriep's Notizen, 1841). — M. Barry : *Spermatozoa observed with in the mammiferous ovum* (Phil. Trans., 1843). — E. Strohl : *De la fécondation*, 1846. — Bischoff : *Theorie der Befrüchtung*, etc. (Müller's Archiv, 1847). — F. Keber : *Ueber den Eintritt der Samenzellen in das Ei*, 1853. — Bischoff : *Beitr. zur Lehre von der Menstrua-*

tion und Befruchtung (Zeit. für rat. Med., 1854). — Id. : *Bestätigung*, etc., *des von Dr Newport bei dem Batrachiern und von Dr Barry bei dem Kaninchen behaupteten Eindringens der Spermatozoïden in das Ei*, 1854. — R. Wagner : *Eindringen der Spermatozoen in dem Ei* (Zeit. für rat. Med., 1854). — C. Bruch : *Ueber die Befruchtung des thierischen Eies*, etc., 1855. — Aubert : *Ueber Menstruation und Befruchtung* (Jahresb. d. schles. Gesell., 1856). — Mayer : *Ueber das Eindringen der Spermatozoïden in das Ei* (Verhandl. d. Natur. hist. Ver. d. preuss. Rheinlandes, 1857. — Radlkofer : *Der Befruchtungsprocess im Pflanzenreiche und sein Verhältniss zu dem im Thierreiche*, 1857. — Aubert : *Ueber die neuern Unters. im Bezug auf Menstruation und Befruchtung* (Allg. med. Centralzeit., 1858. — V. Beneden : *Pénétration des spermatozoïdes dans l'œuf observée sur un distome* (Bull. de l'Acad. de Belgique, 1858). — E. Claparède : *De la formation et de la fécondation des œufs chez les vers nématodes*, 1859. — H. Munk : *Ueber Ei und Samenbildung und Befruchtung bei den Nematoden* (Zeit. für wiss. Zool., 1858). — Weil : *Ueber die Befruchtung und Entwickelung des Kanincheneies* (Wiener med. Jahrb., 1873). — O. Hertwig : *Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies*, 1875. — E. v. Beneden : *La maturation de l'œuf, la fécondation et les premières phases du développement embryonnaire des Mammifères* (Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, t. XL). — O. Bütschli : Zeit. für wiss. Zool., t. XXV et XXVI. — H. Nitsche : *Ueber die Eintheilung der Fortpflanzungsarten im Thierreiche und die Bedeutung der Befruchtung* (Sitzungsber. d. naturf. Gesell. zu Leipzig, 1875). — Lindgren : *Studier ofver däggdjursägget*, 1876. — Hensen : *Beobacht. über die Befruchtung und Entwickelung des Kaninchens und Meerschweinchens* (Zeit. für Anat., t. I). — Rabl : *Ueber die Entwickelungsgeschichte der Malermuschel* (Jen. Zeit. für Nat., 1876). — Fol : *Sur les phénomènes intimes de la fécondation* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — Id. : *Sur le commencement de l'Hénogénie chez divers animaux* (Arch. de Zoologie, t. VI). — Id. : *Sur le rôle du zoosperme dans la fécondation* (Journ. de micrographie, t. I). — A. Giard : *Sur la fécondation des échinodermes* (Comptes rendus, t. LXXXV). — O. Hertwig : *Weitere Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies* (Morph. Jahrbuch, t. III et IV; et Arch. de Zool. expér., t. VI). — J. Perez : *Sur la fécondation de l'œuf chez l'oursin* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — L. Loewe : *Ueber Befruchtung* (Berl. Klin. Wochensch., 1878). — H. Fol : *Rech. sur la fécondation et le commencement de l'hénogénie* (Mém. de la Soc. de phys. et d'hist. nat. de Genève, t. XXVI). — E. Selenka : *Zool. Studien*, 1878. — E. Calberla : *Der Befruchtungsvorgang beim Ei von Petromyzon Planeri* (Zeit. für wiss. Zool., t. XXX). — C. Kupffer et B. Benecke : *Der Vorgang der Befruchtung am Ei der Neunaugen*, 1878. — F. Blanchard : *La fécondation dans la série animale* (Journ. de Robin, 1878).

4° Évolution de l'œuf après la fécondation.

On a vu plus haut que l'œuf, par la disparition de la vésicule germinative, est ramené pour ainsi dire à l'état de *cytode* ou de *monère*, c'est-à-dire à l'état de masse protoplasmique dépourvue de noyau (Voir page 207, en note). Après la fécondation, l'œuf est constitué par le *vitellus*, et présente à son centre un noyau, *noyau de segmentation*, et à sa périphérie une membrane, *membrane vitelline*. A partir de ce moment les phénomènes de l'évolution de l'œuf sont les suivants : le vitellus se fractionne d'abord en deux, puis quatre, huit, etc., sphères, *segmentation du vitellus* (fig. 200 à 203), de sorte qu'à la fin de la segmentation il se présente sous l'aspect d'une agglomération de globules, *globules vitellins*, et constitue ce qu'on a appelé *corps muriforme*, *morula*. On verra plus loin les différences que présente cette segmentation dans les œufs *méroblastiques*. Peu à peu du liquide s'accumule au centre de la morula en refoulant les globules qui la composent vers la périphérie, de sorte que la morula se transforme en une vésicule remplie de liquide et dont la paroi est formée par une couche simple de globules, *vésicule blastodermique*, *blastophère*, *blastula*. Quelques êtres inférieurs s'arrêtent

à ce stade de développement ; c'est ainsi qu'Häckel a trouvé sur les côtes de Norwège un protozoaire, la *magosphæra planula*, qui n'est qu'une vésicule sphérique dont la paroi est constituée par dix à quarante cellules ciliées ;

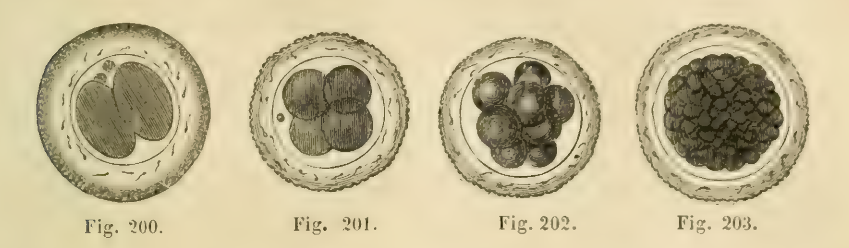


Fig. 200. Fig. 201. Fig. 202. Fig. 203.

cette forme *vésiculaire ciliée* (*planula* d'Häckel) se retrouve du reste dans le cours du développement chez beaucoup d'animaux inférieurs.

A ce stade vésiculaire blastodermique ou de la blastula succède un stade dans lequel le blastoderme se sépare en deux feuillets, un *feuillet externe* ou *ectoderme,* un *feuillet interne* ou *entoderme ;* ces deux feuillets existent, à l'exception des *protozoaires*, chez tous les animaux invertébrés et vertébrés, compris sous le nom général de *métazoaires* (1). L'*ectoderme, feuillet de la vie animale* de Baer, *feuillet sensitif* de Remak, formera la peau, le système nerveux et les organes des sens ; l'*entoderme, feuillet végétatif* de Baer, *feuillet trophique* de Remak, formera l'épithélium intestinal et ses annexes, c'est-à-dire les organes des fonctions dites végétatives, et cette homologie fonctionnelle se retrouve dans toute la série animale.

Cette séparation en deux feuillets de la vésicule blastodermique se fait chez la plupart des invertébrés et chez certains vertébrés inférieurs, comme l'amphioxus, par un procédé particulier qui donne naissance à une forme embryologique spéciale, la *gastrula*, sur laquelle Häckel a appelé l'attention et qu'il considère comme caractéristique de ce stade de développement. La *gastrula* ou *larve intestinale* d'Häckel se forme de la façon suivante : en un point de la vésicule blastodermique il se fait une invagination de plus en plus profonde ; il en résulte que la portion invaginée finit par s'appliquer étroitement sur la face interne de la partie non invaginée du blastoderme, absolument comme dans un bonnet de coton ; la lame interne invaginée, constitue l'entoderme, la lame externe l'ectoderme ; la cavité tapissée par l'entoderme représente un intestin rudimentaire ou primitif (*protogaster*), qui communique avec l'intérieur par une ouverture (*prostoma,* bouche primitive). La forme *gastrula* a été retrouvée chez la plupart des invertébrés, mais jusqu'ici elle n'a encore été rencontrée que chez les vertébrés inférieurs, l'amphioxus et peut-être les amphibiens, et malgré les efforts d'Häckel, il est difficile d'admettre dans l'extension qu'il lui donne et avec

(1) Les *protozoaires* comprennent tous les animaux inférieurs qui ne dépassent pas le stade de la blastula et ne présentent jamais deux feuillets blastodermiques ; tels sont les monères, les infusoires, les grégarines, etc. Les *métazoaires* possèdent tous les deux feuillets et comprennent tout le reste du règne animal, depuis les éponges et les polypes, jusqu'aux vertébrés supérieurs.

les conséquences qu'il en tire, sa théorie de la *gastrula* (Voir : *Évolution des espèces*). Les éponges, beaucoup de polypes restent à ce stade de la *gastrula*.

C'est à partir du stade de *bifoliation du blastoderme* (*gastrula* de Häckel) que le développement de l'organisme se fait soit d'après le *type radié*, soit d'après le *type bilatéral*, suivant que l'organisme appartient aux zoophytes ou aux classes supérieures (1). Bientôt entre les deux feuillets, *entoderme* et *ectoderme*, se forme un troisième feuillet, le *mésoderme*, *feuillet moyen* du *blastoderme* dont le mode de production n'est pas encore complètement déterminé. Ce mésoderme se retrouve par exemple chez certains zoophytes, tels que les hydroïdes et les méduses. Mais chez la plupart des êtres, ce mésoderme se divise à son tour en deux feuillets, l'un externe ou *fibro-cutané*, l'autre interne ou *fibro-intestinal*, et cette division se rattache à la formation de la grande cavité viscérale ou *cœlome*, *cavité pleuro-péritonéale* des anatomistes, qui existe chez les vers, à l'exception des *plathelminthes*, les échinodermes, les articulés, les mollusques et les vertébrés (2).

Chez les vertébrés ces quatre feuillets sont soudés de très bonne heure dans la région de l'*aire germinative*, qui constituera l'axe du corps de l'embryon futur et qui correspond à la partie épaissie du blastoderme. C'est dans cette région qu'apparaissent d'une part la *ligne primitive* qui deviendra plus tard la *gouttière médullaire* et l'*axe nerveux*, d'autre part la *corde dorsale* qui occupe la place de la future colonne vertébrale (corps vertébraux). C'est à ce stade d'évolution que s'arrête l'amphioxus et c'est le stade qu'on retrouverait, d'après Kowalesky et Häckel, à une certaine période du développement de l'ascidie.

Tels sont, dans leurs traits généraux, les premiers stades de l'évolution de l'œuf. Pour les détails de cette évolution suivant les diverses classes d'animaux, et pour l'étude des stades plus avancés du développement, je ne puis que renvoyer aux traités d'embryologie et aux mémoires spéciaux (Voir aussi : Beaunis et Bouchard, *Nouv. Élém. d'anat. descriptive et d'embryologie*, 3e édition, p. 964 et suiv.). Je dois cependant revenir avec quelques détails sur certains points.

Segmentation du vitellus. — Les phénomènes histologiques qui se passent dans la segmentation du vitellus ont été bien étudiés dans ces derniers temps par Auerbach, Bütschli, Fol, etc., et se rapprochent beaucoup des phénomènes de division cellulaire tels qu'ils ont été décrits page 233. Voici d'après Auerbach comment se ferait la segmentation (œuf des némathelminthes). Le *noyau de segmentation* une fois formé s'allonge et constitue un corps fusiforme à aspect fibrillaire longitudinal. A ses deux extrémités ce fuseau s'entoure de protoplasma rayonné, de sorte qu'il ressemble dans cet état à un bâtonnet renflé à ses deux

(1) Baer admettait des types d'évolution qui ne sont plus acceptables dans les données embryologiques actuelles : 1° *evolutio radiata*, rayonnés ; 2° *evolutio contorta*, mollusques ; 3° *evolutio gemina*, articulés ; 4° *evolutio bigemina*, vertébrés.

(2) Van Beneden et après lui quelques auteurs, comme Giard, ont admis la sexualité des deux feuillets blastodermiques, l'ovule provenant des cellules entodermiques, le spermatozoïde des cellules ectodermiques. Cette opinion a été réfutée par un certain nombre d'embryologistes et en particulier par O. et R. Hertwig, dans leurs recherches sur les méduses.

extrémités, ou à l'instrument de gymnastique connu sous le nom d'*haltère*; c'est là ce qu'Auerbach appelle *figure caryolytique*; les deux extrémités renflées du bâtonnet avec leurs radiations protoplasmiques constituent un *soleil* ou *aster* double, amphiaster de Fol. Bientôt le vitellus s'étrangle circulairement dans un plan perpendiculaire à l'axe du bâtonnet; ce bâtonnet lui-même se divise en deux parties ou *marteaux* et il se forme ainsi deux sphères de segmentation ou *blastomères*, pourvues chacune d'un noyau provenant de la division de l'*haltère*. Pour Auerbach, ces noyaux disparaîtraient et il s'en formerait de nouveaux, qui se diviseraient de la même façon avec le vitellus qui les entoure. Pour d'autres au contraire, comme O. Hertwig, ces noyaux persistent et les noyaux des sphères de segmentation proviendraient toutes du premier noyau de segmentation. En tout cas la segmentation continue progressivement d'abord très régulièrement, chaque sphère formée donnant à son tour naissance à deux nouvelles sphères, puis moins régulièrement, en ce sens qu'à mesure que l'évolution marche, la multiplication globulaire ne marche pas avec la même rapidité dans toutes les régions de l'œuf.

Habituellement, au moins dans les premiers stades, toutes les sphères de segmentation ont le même volume et la *morula* est formée par des globules tous semblables; c'est ce qu'on observe par exemple chez les cœlentérés, chez beaucoup de vers, chez la plupart des échinodermes et chez l'amphioxus. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Par exemple chez les amphibiens, déjà à partir du deuxième stade de segmentation, c'est-à-dire au moment où le vitellus s'est partagé en quatre sphères, celles qui répondent au pôle supérieur de l'œuf sont plus petites que celles qui répondent au pôle inférieur (*cellules embryonnaires* et *cellules vitellines* de Götte). Cette *segmentation inégale* existe chez beaucoup de mollusques, de crustacés, d'annélides, chez les lamproies et les esturgeons, chez les mammifères placentaires; mais il arrive souvent que l'inégalité des sphères de segmentation ne se montre qu'au bout d'un certain temps et non dès le début de la segmentation comme chez les amphibiens.

Segmentation partielle. — Dans les œufs méroblastes, la segmentation au lieu d'être totale est *partielle*. Dans ce cas le vitellus, comme dans l'œuf de la poule par exemple, est nettement divisé en deux parties, le *vitellus plastique* ou *formateur* et le *vitellus nutritif*, et la segmentation ne porte que sur le premier. Suivant la place respective occupée dans l'œuf par ces deux vitellus, la segmentation présente des caractères particuliers qui ont fait distinguer par Häckel la segmentation partielle en segmentation *discoïdale* et segmentation *superficielle*. La *segmentation discoïdale* s'observe dans l'œuf des céphalopodes, de la plupart des poissons, des reptiles et des oiseaux. Dans ces œufs le vitellus plastique ou formateur (cicatricule) est placé à un des pôles de l'œuf (*pôle animal*); la segmentation commence par une simple fente linéaire qui est croisée bientôt par une fente perpendiculaire à la première; il se forme ainsi un certain nombre d'incisures qui interceptent des portions de plus en plus petites du vitellus plastique, portions qui sont isolées superficiellement, mais qui tiennent encore par leur base à la partie du vitellus plastique non encore atteinte par la segmentation; c'est alors que la segmentation devient transversale et achève peu à peu la séparation complète des sphères vitellines.

La *segmentation superficielle* se montre dans les œufs d'un grand nombre d'articulés. Dans ces œufs le vitellus plastique occupe toute la périphérie de l'œuf, tandis que le vitellus nutritif est placé au centre et la segmentation porte sur toute la partie périphérique de l'œuf, la masse centrale restant indivise (1).

(1) Häckel a donné aux œufs à segmentation totale et égale le nom d'*œufs archiblastes*,

Habituellement l'œuf ne forme par son évolution qu'un seul embryon. Cependant, d'après des recherches récentes, ce ne serait pas une règle absolue. C'est ainsi que, d'après Kleinenberg, chez le *lumbricus trapezoïdes* il se formerait toujours *deux embryons* aux dépens d'un seul œuf. En est-il de même parfois et exceptionnellement dans d'autres espèces?

His a cherché dans ces derniers temps à ramener le développement de l'œuf à des conditions purement mécaniques (His, *Unsere Körperform*, 1875). Cette théorie de His a été très vivement attaquée par Häckel. Pour ce dernier au contraire, dont la théorie sera étudiée à propos de l'évolution des espèces, le développement de l'individu (*autogénie*) n'est que la répétition du développement des espèces (*phylogénie*) et chacune des phases par lesquelles passe un organisme pendant son développement représente une des formes de la série animale (1).

Bibliographie. — GERVAIS ET VAN BENEDEN : *Zoologie médicale*, 1859. — REAY GREENE : *A word on embryology*, etc. (Report Brit. Assoc., 1861). — F. DE FILIPPI : *Alcune riflessioni generali sullo sviluppo dell' uovo*, etc. (Arch. per la Zool., 1861). — ID. : *Allg. Bemerk. zur Entwickel. der Thiere* (Moleschott's Unters., 1863). — CLAUS : *Grundzuge der Zoologie*, 1866. — E. VAN BENEDEN : *Rech. sur la composition et la signification de l'œuf*, etc. (Acad. roy. de Belgique, 1870). — N. MELNIKOFF : *Beiträge zur Embryonalentwickelung der Insecten* (Arch. f. Naturgesch., 1869). — GANIN : *Ueber die Embryonalhülle der Hymenopteren und Lepidopteren-Embryonen* (Mém. de l'Acad. de Saint-Pétersbourg, 1869). — E. METSCHNIKOFF : *Entwickelungsgeschichtliche Beiträge* (id.). — GANIN : *Beiträge zur Erkenntniss der Entwickelungsgeschichte bei den Insecten* (Zeit. f. wiss. Zool., 1869). — HIS : *Unters. üb. die erste Anlage des Wirbelthierleibes*, 1868. — KOWALESKY : *Embryol. Studien an Würmern und Arthropoden* (Mém. de l'Acad. de Saint-Pétersb., t. XVI). — ID. : *Weitere Studien über die Entwickelung der einfachen Ascidien* (Arch. für mikr. Anat., 1870). — C. KUPPFER : *Die Stammverwandschaft zwischen Ascidien und Wirbelthieren*, etc. (id.). — ID. : *Zur Entwickelung der einfachen Ascidien* (id., 1872). — GIARD : *Étude critique des travaux d'embryologie relatifs à la parenté des vertébrés et des ascidies* (Arch. de Zool. expér., 1872). — M. GANIN : *Beitrag zur Lehre von den embryonalen Blättern bei den Mollusken* (Warschauer Universitätsbericht, 1873). — HÆCKEL : *Die Kalkschwämme*, 1872. — ID. : *Zur Morphologie der Infusorien* (Jenaische Zeit., 1873). — SEMPER : *Die Keimblattertheorie* (Verh. d. phys. med. Ges. zu Wurzburg, 1873). — RAY LANKESTER : *On the primitive cell-layers of the embryo*, etc. (Ann. and Magaz. of Nat. hist., 1873). — E. v. BAER : *Entwickelt sich die Larve der einfachen Ascidien in der ersten Zeit nach dem Typus der Wirbelthiere* (Mém. de l'Acad. de Saint-Pétersb., 1873). — HACKEL : *Die Gastrœatheorie* (Jenaische Zeit., t. VIII). — CLAUS : *Die Typenlehre und Häckel's sog. Gastrœatheorie*, 1874. — SALENSKY : *Bemerk. über Häckel's Gastrœatheorie* (Arch. f. Naturgesch., t. I). — METSCHNIKOFF : *Zur Entwickelungsgeschichte der Kalkschwämme*, 1874. — ID. : *Stüd. über die Entwickelung der Medusen und Siphonophoren* (Zeit. für wiss. Zool., t. XXIV). — RAY LANKESTER : *Obs. on the dev. of the pond-snail and on the early stages of other Mollusca* (Quart. journ. of micr. science, t. XIV). — ID. : *Note on the planula or gastrula-phase of development in Mollusca* (Ann. and Mag. of Nat. hist., t. XIV). — GIARD : *Les controverses transformistes* (Rev. scient., 1874). — SEMPER : *Verwandschaft der Wirbelthiere und Anneliden* (Centralblatt., 74). — ID. : *Die Stammeverwandschaft der Wirbelthiere und Wirbellosen* (Arb. aus dem Zool. zoot. Inst. in Würzburg, t. II). — HÆCKEL : *Anthropogénie*, 1874 (Trad. française, 1877). — H. LUDWIG : *Ueber die Eibildung im Thierreiche* (Arb. aus d. Zool. zoot. Inst. in Würzburg, t. I). — E. v. BENEDEN : *De la distinction originelle du testicule et de l'ovaire* (Bull. de l'Acad. de Belg., t. XXXVII).

aux œufs à segmentation totale et inégale le nom d'*amphiblastes*, aux œufs à segmentation discoïdale le nom de *discoblastes*, et à ceux à segmentation superficielle celui de *périblastes*. Il a étudié dans ces diverses espèces d'œufs les stades qu'il distingue dans l'évolution de l'œuf, *monerula*, *cytula*, *morula*, *blastula* et *gastrula*, et a cherché à les faire rentrer dans sa théorie (voir *Évolution des espèces*).

(1) Je n'ai pas parlé de la théorie embryogénique de His, qui est aujourd'hui abandonnée par la plupart des embryologistes. D'après His, dans l'œuf de l'oiseau une partie du vitellus blanc sous-jacent à la cicatricule ou *parablaste*, servirait à la formation de l'embryon (sang et tissus connectifs).

— BALFOUR : *The elements of embryology*, 1874 (trad. française, 1878). — SCHENK : *Lehrbuch der vergleichenden Embryologie der Wirbelthiere*, 1874. — A. AGASSIZ : *Critique de la gastræathéorie* (Arch. de Zool. expér., t. IV). — NITSCHE : *Beiträge zur Kenntniss der Bryozoen* (Zeit. f. wiss. Zool., t. XXV). — MOQUIN-TANDON : *De quelques applications de l'embryologie à la classification méthodique des animaux* (Ann. d. sc. nat., t. II, 6e série). — E. HÆCKEL : *Die Gastrula* (Jenaische Zeit., t. IX). — HIS : *Unsere Körperform*, 1875. — A. DOHRN : *Der Ursprung der Wirbelthiere*, etc., 1875. — SEMPER : *Die Verwandschaftsverhältnisse der gegliederten Thiere*, 1875. — FOL : *Sur le dével. des Hétéropodes* (Arch. de Zool. expér., t. V). — SEMPER : *Die Identität im Typus der Gliederwurmer und Wirbelthiere* (Verh. d. Würzb. phys. med. Gesell., t. IX). — ID. : *Die Verwandschaftsbeziehungen der gegliderten Thiere* (Arb. aus d. Zool. zoot. Inst. in Würzburg., t. III). — KOWALESKI : *Weitere Studien über die Entwickelungsgeschichte des Amphioxus lanceolatus* (Arch. für mikr. Anat., t. XIII). — E. v. BENEDEN : *La maturation de l'œuf, la fécondation et les premières phases du dével. embryonnaire des mammifères*, etc. (Journ. de Zoolog., t. V). — HÆCKEL : *Biologische Studien*, 1877. — ID. : *Nachträge zur Gastræatheorie* (Jen. Zeit., t. II). — RAY LANKESTER : *Notes on the embryology*, etc. (Quart. journ. of micr. science, 1877). — BALBIANI : *Leçons sur la génération des vertébrés*, 1879.

D. — *Génération alternante.*

Chez beaucoup d'êtres inférieurs, il y a une véritable *alternance* de la génération sexuelle et de la génération asexuelle ; c'est ce qu'on observe par exemple chez les polypes, les trématodes, un certain nombre de vers intestinaux, etc. On a alors dans la série des générations successives une suite d'individus alternativement sexués et asexués, les premiers naissant par génération asexuelle (bourgeonnement, scissiparité ou spores), les seconds naissant d'un ovule fécondé par un spermatozoïde. Quelquefois entre deux générations sexuelles il s'interpose plusieurs générations asexuées. Si l'on représente par S les individus sexués, par A les individus asexués, on pourrait représenter les générations alternantes de la façon suivante :

...... S A S A S A.....
...... S A A S A A S, etc..., etc.

Les cestoïdes, comme le tænia, le bothriocéphale, nous fournissent un exemple de génération alternante. Le ver ou *strobile* (fig. 205) se compose d'une tête ou *scolex* (fig. 204) et d'anneaux ou *proglottis* (fig. 206). Ces proglottis naissent *par bourgeonnement* de la partie postérieure de la tête ou *scolex* (*stade de génération asexuelle*) et représentent eux-mêmes des individus sexués hermaphrodites (fig. 206), pourvus d'un ovaire et de testicules. Les œufs qui proviennent de ces proglottis (fig. 207) en se développant constituent le *scolex* (*stade de génération sexuelle*) qui à son tour donne naissance aux proglottis par bourgeonnement et ainsi de suite.



Fig. 204. — *Scolex de Bothriocéphale* (*).

Le nombre des générations aséxuées interposées entre deux générations sexuelles paraît avoir une limite assez restreinte. Ainsi, chez les paramécies, la scissiparité produit un certain nombre de générations ; mais, au bout de quelque temps, les individus deviennent plus

(*) *h*, *i*, tête de *Bothriocephalus latus* vue sous deux aspects. — *k*. coupe transversale de la tête (d'après Davaine).

faibles, les générations moins nombreuses, et la race finirait par s'éteindre si la génération sexuelle n'intervenait ; le noyau et le nucléole de ces infusoires se transforment en ovaire et en testicule ; le noyau forme des œufs, le nucléole des spermatozoïdes ; les derniers êtres s'accouplent, meurent après l'accouplement, et la gé-

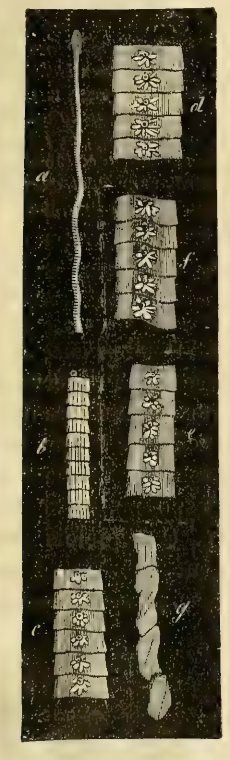


Fig. 205. — *Portions de strobile de Bothriocéphale* (*).

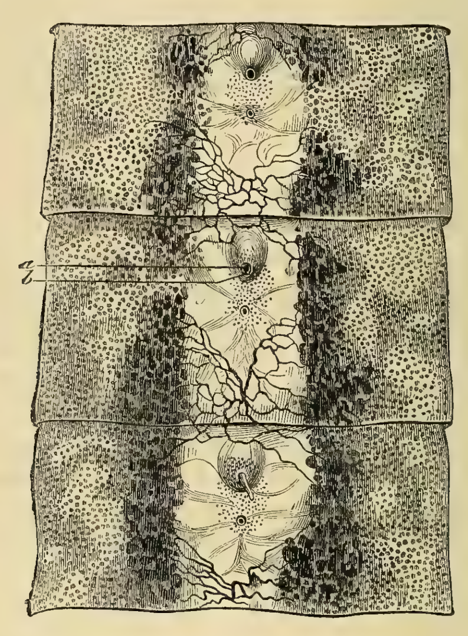


Fig. 206. — *Proglottis de Bothriocephalus latus* (**).

nération sexuelle, qui a remplacé la scissiparité, donne naissance à de nouvelles générations vigoureuses qui se reproduisent par scission jusqu'à ce que leur faiblesse nécessite une nouvelle intervention de la génération sexuelle.

Il en est de même chez les pucerons. Les derniers pucerons formés par génération asexuelle sont tellement abâtardis qu'ils n'ont même plus de canal intestinal (Balbiani) ; alors, au début de l'hiver, apparaissent des mâles et des femelles qui s'accouplent, et les œufs fécondés produisent de nouveau des asexués qui éclôront au printemps.

Il semble donc qu'il y ait là un fait général. Seule, la génération asexuelle n'a qu'une puissance de reproduction limitée ; la sexualité, c'est-à-dire l'intervention de deux individus distincts s'unissant dans l'acte de la fécondation, peut seule as-

(*) *a*, tête et cou du Botriocephalus latus. — *b*, *c*, articles ou *proglottis* moyens, — *d*, *e*, *f*, articles postérieurs, — *g*, articles terminaux, ridés et flétris (d'après Davaine).

(**) *a*, orifice génital mâle (le pénis est rétracté ; il est saillant dans le proglottis suivant) ; *b*, orifice vaginal destiné à la copulation ; plus en arrière, vers le milieu du proglottis, on voit l'orifice utérin par lequel s'effectue la ponte (d'après Van Beneden).

surer la perpétuité des générations qui, sans elle, finiraient par s'abâtardir et s'éteindre.

« On pourrait ainsi, dit Cl. Bernard dans un remarquable passage, en se plaçant à « un point de vue philosophique, regarder « l'évolution d'un être animal ou végétal « comme une sorte de *parthénogénèse histo-* « *logique* ou encore de *génération alternante* « d'éléments anatomiques. Dans cette façon « de voir, un phénomène sexuel élémen- « taire (union d'un élément cellulaire mâle « à un élément cellulaire femelle) donne- « rait une nouvelle cellule, l'œuf fécondé « ou germe, douée au plus haut degré de « la puissance plastique et évolutive. De « cette cellule primitive naîtraient, par modes agames, le nombre immense de « générations cellulaires qui formeront le blastoderme et plus tard l'organisme « animal. Leur fécondité, constamment décroissante, aboutit fatalement à la ruine « de l'édifice, à la mort de l'individu. L'existence individuelle se prolonge aussi « longtemps que la fécondité asexuée des éléments, aussi lontgemps que dure l'in- « fluence sexuelle du début. L'espèce disparaîtrait également si, avant épuisement « total, deux éléments cellulaires sexués ne se séparaient de l'organisme pour se « comporter comme les premiers. Ils formeront, par génération sexuelle, une « nouvelle cellule dont l'impulsion évolutive s'étendra à une série de générations « histologiques agames en s'atténuant successivement. Et ainsi l'*espèce* sera res- « taurée périodiquement par la réapparition d'une génération sexuelle entre les gé- « nérations agames; la sexualité, source de toute impulsion nutritive, rouvrira « constamment le cycle vital qui tend à se fermer. » (Cl. Bernard, *Revue scientifique* du 26 septembre 1874, p. 291.)

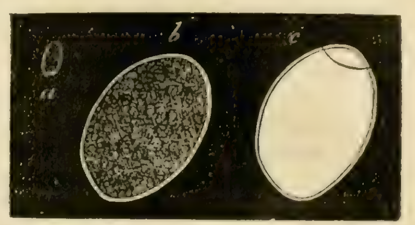


Fig. 207. — *Œuf de Bothriocephalus latus* (*)

Bibliographie. — Steenstrup : *Generationswechsel*, 1841. — Van Beneden : *De la génératiòn alternante*, etc. (Bull. de l'Acad. de Bruxelles, 1853). — H. Lecoq : *De la génération alternante dans les végétaux* (Comptes rendus, 1856). — Pringsheim : *Ueber die Befruchtung und den Generationswechsel der Algen* (Berl. Monatsber., 1856 et 1857). — Ogilvie : *Observ. on the genetic cycle in organic nature*, etc. (Edinb. new philos. Journal, 1860). — A. Agassiz : *On the alternate generation in Annelids*, etc. (Journ. of the Boston. Soc. of nat. hist., 1862). — Nik-Wagner : *Multiplication spontanée des larves d'insectes*, 1862 (en russe). — Id. : Grube : *Vorkommen eines Generationswechsels bei den Anneliden* (Ber. üb. d. Schlesische Ges., 1863). — E. Hæckel : *Ueber eine neue Form des Generationswechsels bei den Medusen*, etc. (Berl. Monatsber., 1865). — R. Leuckart : *Helminthologische Experimentaluntersuchungen* (Götting. Ges. d. Wiss., 1865). — Id. : *Helminthologische Mittheilungen* (Arch. für Heilkunde, 1865). — N. Wagner : Ann. des sc. nat., 1865. — R. Leuckart : *Ueber die Fortpflanzung des viviparen Cecidomyenlarven* (Götting, etc., 1865). — Id. : *Die ungeschlechtliche Fortpflanzung der Cecidomyenlarven* (Arch. für Naturgesch., 1865). — El. Meczinikow : *id.* (id.). — Ant. Schneider : *Monographie der Nematoden*, 1866. — Du Plessis : *Génération alternante de la Clytia volubilis* (Soc. Vaudoise des sc. nat., 1869-71). — Celakovsky : *Ueber die verschiedenen Formen und die Bedeutung des Generationswechsel bei den Pflanzen* (Sitzungsber. d. Kon. böhm. Ges. zu Prag., 1874). — T. Lowne : *Observ. on immature sexuality and alternate Generation in Insects* (Trans. of the entomolog. Soc. of London, 1871). — Voir aussi la bibliographie de la parthénogénèse.

(*) *a*, œuf grossi 70 fois. — *b*, œuf grossi 340 fois. — *c*, œuf traité par l'acide sulfurique concentré qui fait apparaître l'opercule (d'après Davaine).

E. — *Théories de la génération.*

Pour terminer l'étude générale de la génération, il me reste à exposer sommairement les principales théories émises pour expliquer les phénomènes de la génération.

Ces théories peuvent se grouper sous trois catégories, emboîtement des germes, molécules organiques, épigénèse.

1° **Emboîtement des germes** (Leibnitz, Bonnet, Haller, Cuvier). Cette théorie est connue aussi sous le nom de théorie de l'*évolution* (1). Dans cette hypothèse il n'y a dans l'évolution individuelle de l'organisme aucune formation nouvelle, mais un simple accroissement de parties qui préexistaient déjà de toute éternité ; les premiers germes créés contiendraient ainsi en miniature tous les individus ou tous les germes des individus futurs, et, parmi les partisans de cette théorie, les uns plaçaient ces germes emboîtés dans l'œuf (*ovistes ;* Swammerdam, Malpighi, Haller), les autres dans la liqueur fécondante (*spermatistes ;* Leuwenhoek, Spallanzani). Certains faits paraissent bien, au premier abord, justifier cette théorie, même chez les animaux supérieurs ; ainsi le fœtus contient déjà dans son ovaire les germes ovulaires d'une génération nouvelle. Mais, en réalité, cette hypothèse est insoutenable actuellement, quand bien même on la modifierait pour l'adapter aux connaissances scientifiques modernes.

2° **Molécules organiques de Buffon.** — Buffon considéra les êtres vivants comme une agglomération de molécules organiques comparables à des êtres vivants et ayant chacune leur individualité ; l'animal, dans cette hypothèse, n'est autre chose qu'un être complexe ; la mort n'est qu'une dissociation de ces molécules organiques qui, mises en liberté, continuent à vivre isolément ou entrent dans de nouvelles combinaisons, dans d'autres organismes complexes. Ces molécules organiques seraient *moulées* pour ainsi dire sur le modèle même du corps dont elles font partie. Déjà, longtemps avant, Hippocrate avait dit que la semence provient de toutes les parties du corps. A la théorie de Buffon peuvent se rattacher plus ou moins directement la théorie des *unités physiologiques* d'Herbert Spencer, celle des *microzymas* de Béchamp (voir : *Fermentations*), celle des unités animales ou *zoonites* de Durand de Gros, etc. Dans ces derniers temps Darwin a repris sous le nom de *pangénèse* une théorie qui se rapproche beaucoup de celle de Buffon. En résumé, dans cette hypothèse et sous les diverses formes qu'elle présente, le germe de l'embryon n'est qu'un *extrait* de l'organisme des parents, d'où le nom de *théorie de l'extrait* qui lui a été donné quelquefois.

3° **Théorie de l'épigénèse.** — G. F. Wolff, en 1759, émit le premier la théorie de l'épigénèse généralement adoptée aujourd'hui. Il montra que le développement des organismes s'effectuait par une série de formations nouvelles et que, ni dans l'œuf, ni dans le spermatozoïde, il n'existait de traces des formes définitives de l'organisme (2). Dans cette théorie le germe est donc le produit d'une formation qui se renouvelle chaque fois aux dépens de l'organisation existante.

(1) Cette théorie de l'évolution ne doit pas être confondue avec les doctrines *évolutionnistes* de Darwin et des auteurs modernes.

(2) Wolff suivit pour la première fois un organe depuis sa première apparition jusqu'à son

L'épigénèse se rapproche plus de la vérité et s'accorde mieux avec les données scientifiques, cependant elle ne répond pas à toutes. Chacune des deux théories, de l'emboîtement et de l'épigénèse, me paraît correspondre à un des côtés du problème, l'emboîtement à la génération asexuelle, l'épigénèse à la génération sexuelle. En effet, dans la génération asexuelle un organisme contient *virtuellement* toute une série de générations successives, et s'il n'y a pas emboîtement dans le sens littéral du mot, il y a du moins préexistence, non pas des germes eux-mêmes, mais au moins des conditions organiques auxquelles sont dues les apparitions successives des générations à venir. Dans la génération sexuelle au contraire, un produit est formé, qui se rattache bien par ses caractères aux deux organismes préexistants qui lui ont donné naissance, mais qui, pour chacun d'eux, est différent du générateur et contient quelque chose d'étranger qui en fait un organisme nouveau.

Mais, à un point de vue plus général, la génération comme on l'a vu plus haut, n'est qu'une forme même de la nutrition, et il n'y a, pour le montrer, qu'à suivre dans la série animale les changements successifs que cette fonction éprouve jusqu'aux êtres les plus élevés de la série. Un fragment de protoplasma détaché de la masse d'une plasmodie se nourrit et se développe comme l'organisme primitif ; la génération se confond avec la nutrition et avec l'accroissement. Dans les organismes unicellulaires ou dans les organismes pluricellulaires dont les cellules sont à peine différenciées, il en est de même : chaque partie du tout a le pouvoir de reproduire un être semblable au tout auquel elle appartenait ; c'est ainsi qu'un morceau de feuille de *begonia* reproduit le végétal entier. Mais à mesure que la division du travail physiologique s'accuse, que les tissus se différencient, ce pouvoir générateur, d'abord répandu dans l'organisme, se localise de plus en plus ; dans le protoplasma, la même substance, c'est-à-dire une fraction quelconque de la masse, digérait, assimilait, excrétait, se contractait, se régénérait, se multipliait ; mais à mesure que la spécialisation se fait, la localisation des divers actes vitaux se produit de plus en plus, une partie de la substance vivante se constitue en fibre musculaire et sert à la contraction ; une autre devient cellule glandulaire et sécrète, et ainsi de suite ; et à mesure que ces éléments, d'abord indifférents et semblables, se spécialisent comme structure et comme fonctions, ils perdent de plus en plus de ces propriétés fondamentales qui leur étaient communes au début ; le pouvoir générateur n'échappe pas à cette spécialisation ; il se localise aussi dans des parties de plus en plus circonscrites, dans un organe plastique par excellence qui alors, dans les êtres supérieurs, a seul la faculté de créer les germes des êtres futurs. Mais cet organe plastique, cette substance formatrice se spécialise elle-même de plus en plus ; la sexualité apparaît ; les deux éléments encore inconnus de cette puissance formatrice, d'abord confondus dans le même organe, dans la même substance, s'isolent et se développent à part, constituant ce que nous appelons élément mâle et élément femelle ; mais nous ignorons complètement la nature de ces deux éléments, la composition intime de leur substance et le mécanisme de leur action. Tout ce que nous savons, c'est que, lorsque la séparation et l'isolement sont complets, comme chez les animaux supérieurs, un acte nouveau intervient forcément dans la génération, la *conjugaison* de ces deux éléments, autrement dit la fécondation.

La génération comprend donc deux actes essentiels et jusqu'à un certain point opposés, une multiplication cellulaire, une conjugaison cellulaire. Le premier

développement complet, et montra le premier que la formation d'un organe complexe comme l'intestin pouvait se ramener à l'évolution de simples feuillets germinatifs.

acte a son analogue dans les phénomènes ordinaires de l'accroissement cellulaire ; le second paraît au premier abord sans analogue dans la vie de l'organisme et constituerait par conséquent le phénomène caractéristique de la génération ; cependant, en y réfléchissant, il rentre aussi dans les actes ordinaires de la nutrition, et ne pourrait-on pas comparer, par exemple, la disparition du spermatozoïde dans l'ovule à la disparition d'un grain d'amidon dans une amibe, ou d'un globule sanguin dans un globule amœboïde de la rate, et ne pourrait-on voir dans ce phénomène quelque chose d'analogue à un acte de digestion. L'élément mâle représenterait, dans ce cas, une sorte d'aliment à la quatrième puissance ou plutôt un élément chargé de préparer et de condenser sous un petit volume la provision de matière plastique nécessaire au développement de l'ovule.

Bibliographie. — G. F. Wolff : *Theoria generationis*, 1759. — Ch. Bonnet : *Considér. sur les corps organisés*, 1762. — Maupertuis : *La Vénus physique*, 1744. — Needham : *Summary of some late Observations upon Generation* (Phil. Trans. 1748). — Buffon : *Histoire des animaux*, 1748. — Darwin : *The variation of animals and plants* (trad. française), 1868. — Wigand : *Die Genealogie der Urzellen*, 1872. — W. Flemming : *Einige Gedanken über Epigenese und Evolution* (Sitzungsber. d. K. Akad. zu Wien, 1875). — His : *Unsere Körperform*, 1875. — H. Spencer : *Les principes de la biologie* (trad. française).

Bibliographie générale de la génération. — Harvey : *Exercitationes de generatione animalium*, 1651. —Coste : *Embryogénie comparée*, 1837. — Wagner : *Hist. de la génération et du développement* (trad. française, 1841). — Coste : *Hist. génér. et particulière du développement des corps organisés*, 1847-61. — Hæckel : *Generalle Morphologie der Organismen*, 1866. — Hæckel : *Histoire de la création des êtres organisés* (trad. française, 1875). — Voir aussi les traités d'embryologie.

DEUXIÈME SECTION

PHYSIOLOGIE SPÉCIALE

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DE LA NUTRITION

DIGESTION ET SÉCRÉTIONS DIGESTIVES.

La digestion a pour but de préparer l'assimilation ; elle répare les pertes de l'organisme et lui fournit les matériaux de son accroissement ; elle comprend par conséquent tous les actes qui se produisent depuis l'introduction des aliments dans le tube digestif jusqu'au passage dans le sang et dans le chyle de ces aliments plus ou moins modifiés (1).

1° Des aliments.

Il y a une corrélation intime entre la constitution d'un organisme et les aliments que cet organisme doit ingérer. Le corps étant, comme on l'a vu plus haut, dans un état incessant de mutation, et ces mutations étant la condition même de la vie, les substances qui font partie de l'organisme sont peu à peu éliminées avec les produits de désassimilation et doivent, par conséquent, être remplacées. Le gain, c'est-à-dire l'alimentation, doit donc être réglé sur la dépense, c'est-à-dire sur les pertes de l'organisme ; s'il ne couvre pas les pertes, le corps perd de son poids ; si au contraire, comme dans la première période de la vie, le gain dépasse la dépense, le corps s'accroît et l'accroissement est en rapport exact avec l'excès des entrées sur les sorties.

Quand les pertes de l'organisme atteignent un certain degré sans qu'une réparation suffisante intervienne, quand en un mot l'écart entre l'assimilation et la désassimilation s'accentue au profit de cette dernière, nous éprouvons une sensation particulière, celle de la *faim*, qui nous révèle l'état d'appauvrissement général de l'organisme, sensation qui se localise d'une

(1) Les phénomènes mécaniques de la digestion (mastication, progression des aliments, etc.) seront étudiés avec la physiologie des mouvements.

façon confuse dans la région épigastrique. La sensation de la faim apparaît en général quand la perte de poids du corps atteint environ 600 grammes, abstraction faite des urines et des excréments. Il y a du reste sur ce sujet de très grandes différences individuelles, et l'influence de l'habitude joue aussi un rôle considérable (voir: *Sensations internes*). Quand la privation d'aliments se prolonge pendant un certain temps, il survient des phénomènes spéciaux qui seront étudiés plus loin à propos de l'inanition.

En outre l'alimentation doit répondre aux pertes de l'organisme non seulement comme quantité, mais aussi comme qualité, et comme nous perdons chaque jour par les diverses voies d'excrétion une certaine proportion de substances azotées et non azotées, d'eau, de principes minéraux, il faut que ces différents principes se retrouvent dans l'alimentation et s'y trouvent en proportion de la perte subie pour chacun d'eux. Cette nécessité a du reste été prouvée expérimentalement par les recherches de Magendie, de Tiedemann et Gmelin et de Chossat. Tous les animaux (chiens, lapins, chats, pigeons, etc.) qu'on essayait de nourrir exclusivement de substances azotées ou non azotées ne tardaient pas à succomber.

a. — DES ALIMENTS SIMPLES OU DES SUBSTANCES NUTRITIVES.

Les principes constituants du corps humain consistent essentiellement, comme on l'a vu pages 62 et suivantes, en eau, principes minéraux, substances albuminoïdes, graisses et hydrocarbonés (glycogène, sucre, etc.), et ce sont là aussi les véritables principes alimentaires, les aliments simples ou substances nutritives. Mais il est rare que nous ingérions isolément et à part ces divers principes ; ordinairement, les substances alimentaires sont formées par la réunion d'un plus ou moins grand nombre d'aliments simples, mélangés suivant diverses proportions. Ainsi l'eau que nous buvons contient des principes minéraux en dissolution ; la viande contient des sels, de l'eau, des albuminoïdes; le lait renferme tous les principes alimentaires. On doit donc distinguer avec soin les aliments simples et les substances alimentaires.

Outre les aliments simples, nous faisons entrer encore dans notre alimentation journalière des corps qui n'appartiennent à aucune des catégories énumérées plus haut, alcool, acides organiques, alcaloïdes (thé, café), huiles essentielles (condiments), etc. ; mais ce ne sont là que des aliments accessoires et dont le rôle sera étudié plus loin.

On a cherché souvent à évaluer la quantité d'aliments simples nécessaires chez un adulte pour compenser *exactement* les pertes de l'organisme. Quand ce cas se réalise, et on peut y arriver par l'expérimentation, le corps ne gagne ni ne perd ; il reste dans le *statu quo ;* il y a équilibre parfait entre les entrées et les sorties. Cette quantité constitue ce qu'on appelle la *ration d'entretien*. Cette ration d'entretien varie évidemment suivant les individus, suivant l'âge et un grand nombre de conditions qui seront étudiées plus loin avec la *statique de la nutrition*, et chacun, dans son alimentation ordinaire, s'en rapproche instinctivement. Dans les conditions ordinaires,

chez un adulte, on peut l'évaluer aux quantités suivantes pour vingt-quatre heures :

	POUR 24 HEURES.	POUR 1,000 PARTIES.
Eau	2.818 gr.	831 gr.
Principes minéraux	32	10
Albuminoïdes	120	35
Graisse	90	27
Hydrocarbonés	330	97
Total	3.390	1.000

La seconde colonne indique dans quelles proportions devront, dans une substance alimentaire, se trouver les différents aliments simples, pour que cette substance ait le maximum de puissance alimentaire.

Nous allons passer successivement en revue les divers groupes d'aliments simples :

1° *Eau.* — L'eau de boisson doit remplir certaines conditions : elle doit être fraîche, limpide, sans odeur et d'une saveur agréable ; à défaut d'une analyse complète et exacte, le goût est encore le meilleur criterium d'une eau potable ; un excellent moyen de reconnaître la pureté d'une eau est d'y ajouter un peu de sucre et de voir en combien de temps s'établit la fermentation. L'eau de boisson doit toujours contenir des gaz et des substances minérales en dissolution et être exempte de matières organiques (1).

L'eau potable contient 20 à 30 p. 100 de son volume d'air, et cet air est plus riche en oxygène et surtout en acide carbonique que l'air atmosphérique ; la proportion d'oxygène peut varier de 8 à 25 centimètres cubes, celle de l'acide carbonique de 5 à 30 centimètres cubes ; l'eau bouillie est indigeste et d'une saveur fade. C'est principalement à l'acide carbonique que l'eau de boisson doit sa saveur agréable. Cette saveur devient bien plus prononcée et acidule dans les *eaux* dites *gazeuses*, soit naturelles, soit artificielles, si employées aujourd'hui comme eaux de table et qui peuvent renfermer de 150 à 1,000 centimètres cubes d'acide carbonique par litre.

Les substances minérales contenues dans l'eau s'y trouvent en proportion très variable ; en général, l'eau contient de 25 à 100 centigrammes de résidu fixe par litre, mais elle ne devrait pas dépasser 50 centigrammes. Ces substances consistent en carbonates, sulfates, chlorures alcalins et surtout terreux.

L'examen microscopique peut renseigner aussi sur la pureté des eaux ; il faut rejeter comme nuisibles toutes les eaux dans lesquelles se trouvent des organismes inférieurs dépourvus de chlorophylle et qui par conséquent ne peuvent vivre qu'aux dépens des substances organiques en voie de décomposition (bactéries, vibrions, monades, leptomitus lacteus, crinothrix polyspora, beggiatoa alba, etc.).

Le tableau suivant donne les analyses de plusieurs eaux potables :

(1) La présence de matières organiques se reconnaît par la réduction de l'hypermanganate de potassium ou du réactif de Fleck (solution alcaline d'hyposulfite d'argent).

PAR LITRE.	EAU DE SEINE à Bercy.	CANAL de l'Ourcq.	EAU d'Auteuil.	PUITS de Grenelle.
Acide silicique............	0gr,0244		0gr,0306	0gr,0091
Alumine..................	0 0005	0gr, 069	0 0053	—
Peroxyde de fer..........	0 0025		—	—
Carbonate ferreux........	—	—	—	0 0032
Carbonate de chaux.......	0 1655	0 158	0 1990	0 0580
— de magnésie....	0 0034	0 075	0 0082	0 0165
— de potasse......	—	—	—	0 0206
Sulfate de chaux..........	0 0269	0 080	0 1638	—
— de potasse.........	0 0050	—	0 0201	—
— de soude..........	—	0 095	0 0054	0 0162
— de magnésie.......	—		—	—
Hyposulfite de soude......	—	—	—	0 0091
Chlorure de sodium......	0 0123		0 0376	0 0091
— de calcium......	—	0 113	—	—
— de magnésium...	—		0 0166	—
Azotate de soude.........	0 0094	—	—	—
— de magnésie......	0 0052	—	0 0570	—
Total	0gr,2544	0gr, 590	0gr,5436	0gr,1428

Le tableau suivant emprunté à Moleschott donne, en chiffres ronds, la proportion d'eau contenue dans un certain nombre de substances alimentaires animales et végétales (pour 1,000 parties).

	POUR 1,000 PARTIES.		POUR 1,000 PARTIES.
Fromage.................	369	Amandes.................	35
Jaune d'œuf..............	523	Riz......................	92
Maquereau...............	652	Lentilles................	113
Anguille.................	695	Maïs....................	120
Lard.....................	696	Farine de froment........	125
Hareng..................	700	Froment.................	130
Foie de bœuf.............	707	Seigle...................	139
Viande de porc...........	707	Orge.....................	145
Canard..................	717	Pois.....................	145
Mouton..................	727	Sarazin..................	146
Foie de veau.............	728	Pain de froment..........	432
Bœuf....................	734	Châtaignes...............	537
Foie de porc.............	736	Pommes de terre..........	727
Veau.....................	738	Cerises..................	777
Cervelle de veau..........	741	Pêches..................	786
Pigeon..................	743	Prunes..................	801
Cervelle de bœuf.........	754	Raisins..................	802
Poulet...................	762	Artichauts...............	811
Raie.....................	766	Abricots.................	817
Saumon..................	769	Pommes..................	821
Sole.....................	771	Poires...................	832
Brochet..................	775	Navet....................	853
Cervelle de mouton.......	776	Asperges.................	870
Carpe....................	785	Fraises..................	874
Blanc d'œuf..............	841	Epinards.................	905
		Chou....................	917
		Choufleur................	919
		Salade..................	940

2° *Substances minérales.* — Les substances minérales sont aussi indispensables dans l'alimentation et on a vu plus haut (pages 75 et suivantes) les troubles qui succèdent à la privation ou à la diminution des sels minéraux. Le tableau suivant emprunté à Moleschott donne la proportion de principes minéraux (pour 1,000 parties) pour un certain nombre de substances alimentaires animales et végétales.

	POUR 1,000 PARTIES.		POUR 1,000 PARTIES.
Blanc d'œuf	5,33	Poires	3,57
Veau	7,75	Pommes	3,65
Anguille	9,40	Riz	5,01
Porc	11,12	Raisin	6,18
Foie de porc	11,21	Cerises	6,58
Chevreuil	11,25	Choufleur	7,55
Foie de mouton	11,29	Fraises	7,56
Foie de bœuf	11,53	Pêches	7,68
Jaune d'œuf	11,62	Asperges	8,08
Canard	12,64	Pain de froment	8.16
Saumon	12.64	Abricots	8,34
Brochet	12,90	Farine de froment	8,63
Poulet	13,75	Salade	8,70
Sole	15,30	Pommes de terre	10,25
Bœuf	16,00	Artichauts	11,70
Lard	16,40	Maïs	12,87
Foie de veau	16.86	Seigle	14,61
Raie	17,10	Châtaignes	15.17
Maquereau	18,50	Lentilles	16,65
Hareng frais	19,00	Froment	19,96
Carpe	20,04	Epinards	20,30
Fromage	54,13	Pois	23.75
		Orge	26,55
		Amandes	47,28

On trouve dans le tableau suivant les principales substances alimentaires et les proportions de principes minéraux qu'elles contiennent pour 100 parties de cendres. Les analyses sont empruntées à divers auteurs.

POUR 100 PARTIES DE CENDRES.	POTASSE.	CHAUX.	MAGNÉSIE.	SOUDE.	CHLORURE de sodium.	OXYDE de fer.	ACIDE phosphorique.	ACIDE sulfurique.	SILICE.
Lait de vache	23,46	17,34	2.20	6,96	1,74	0,47	28,04	0,05	0,06
Sang de porc	22,21	1,20	1,21	7,62	41,31	9,10	12,20	1.74	—
Bouillon	43,19	—	—	—	—	—	26,24	2,95	—
Extrait de viande	46,12	0,23	1,96	10,45	—	Traces	36,04	0,27	—
Chair musculaire	39,40	1,80	3,88	4,86	1,47	1,00	46,74	0,30	—
Cerveau	32,42	0,72	1,23	10,69	4,74	—	48,17	0,75	0,42
Foie de veau	34,10	1,99	1,45	2,35	10,59	0,27	48.13	—	0,81
Blanc d'œuf	27,66	2,90	2,70	12,09	39,30	0,54	3,16	1,70	0,28
Jaune d'œuf	10,90	13,62	2,20	1,08	9,12	2,30	60,16	—	0,62
Froment	27,04	1,97	6,60	0,45	—	1,35	62,59	—	—
Seigle	32,69	2,91	10,16	4,45	—	0,82	47,35	1,45	0 17
Orge	20,91	1,67	6,91	—	—	2,10	38,48	—	29,10
Haricots	39,51	5,91	6,43	3,98	3,71	1,05	34,50	4,91	—
Lentilles	34,76	6,34	2,47	13,50	4,63	2,00	36,30	—	—
Pommes de terre	51,21	3,35	13,58	—	2,41	—	11,91	6,50	7,17
Navet	37,55	9,76	3,78	12,63	4,91	0,74	8.37	6,34	0,76
Asperges	22,85	15,91	6,34	2.27	7,97	5,11	18,32	7,32	12,53
Salade	22.37	10.43	5,68	18,50	15,09	2,82	9,39	3,85	11,86

3° *Hydrocarbonés.* — Les hydrocarbonés de l'alimentation consistent surtout en amidon et sucres (sucre de canne et glycoses). A ce groupe peuvent encore se rattacher d'autres substances dont le rôle est beaucoup moins important, la cellulose et peut-être les gommes et les mucilages.

Amidon. — L'amidon, sous sa forme ordinaire, ne se rencontre guère que dans le règne végétal, tant dans les plantes à chlorophylle que dans les plantes dépourvues de chlorophylle. On le trouve dans des parties très différentes des plantes alimentaires, racines (manioc, jalap), tubercules (pommes de terre, platates, igna-

mes, etc.), fruits (châtaignes, glands, etc.) et surtout dans les graines des céréales et des légumineuses.

Les grains d'amidon sont constitués par des couches concentriques, alternativement plus ou moins denses, et dont le centre organique (noyau de développement) ne coïncide pas avec le centre de figure. D'après les recherches de Nœgeli, l'amidon se compose de deux substances distinctes : l'une, la *granulose*, soluble dans l'eau, la salive, et qui se colore en bleu par l'iode ; l'autre, insoluble, analogue à la cellulose et qui se colore en rouge par l'iode. D'après Brücke, on y trouverait trois substances différentes : la *granulose* colorée en bleu par l'iode et qui en constitue la plus grande partie ; l'*érythrogranulose*, qui a une très grande affinité pour l'iode qui la colore en rouge ; et la *cellulose* qui n'est pas colorée du tout ou est colorée en jaune par l'iode. La cuisson prolongée dans l'eau et les acides dilués, la salive, un grand nombre de ferments, transforment l'amidon en dextrine et en glycose. L'amidon n'abandonne à l'incinération que des traces de substances minérales.

Les grains d'amidon présentent, eu égard à leur provenance, des différences de grosseur, de forme et surtout de résistance à l'imbibition qui jouent un certain rôle dans l'alimentation ; aussi, en général, faisons-nous intervenir, dans la préparation de l'amidon et de la fécule, la chaleur et l'humidité qui gonflent et désagrègent le grain d'amidon et facilitent, par conséquent, l'action ultérieure des sucs digestifs.

L'*inuline*, qu'on trouve dans les racines d'aunée, les topinambours, est analogue à l'amidon.

L'*amidon animal*, ou *substance glycogène* qu'on rencontre en certaine quantité dans le foie des animaux, ne sert à l'alimentation humaine que d'une façon toute secondaire.

La *cellulose* constitue les membranes ou cellules végétales, surtout dans les jeunes végétaux ; elle entre donc dans l'alimentation, mais sa valeur alimentaire, plus que douteuse pour les carnivores, n'a été établie d'une façon positive que pour les herbivores par les expériences de Meissner.

Les *gommes* et les *mucilages* (semence de lin et de coing, salep, etc.) pourraient aussi, d'après des recherches récentes faites au laboratoire de physiologie de Munich, contribuer à l'alimentation.

Sucre de canne et saccharates. — Le sucre de canne s'emploie non seulement à l'état plus ou moins pur dans l'alimentation après son extraction de la canne à sucre et de la betterave, du sorgho et de l'érable, mais nous en consommons encore journellement une certaine quantité avec les végétaux usuels, betterave, carotte, navet, panais, persil, melon, citrouille, etc.

Le *sucre de lait* ne se rencontre que dans ce liquide et a surtout un rôle très important dans l'alimentation du nouveau-né.

Glycose. — La glycose ou sucre de raisin existe dans les fruits sucrés, le miel, les boissons fermentées (vin, bière, cidre, etc.), les liqueurs, et est habituellement associée à une certaine quantité de lévulose, constituant ainsi le sucre interverti. Elle fait aussi partie, mais en très petite quantité, de l'alimentation animale ; ainsi le foie contient un peu de glycose formée, après la mort, aux dépens de la substance glycogène ; les muscles renferment toujours une certaine proportion d'inosite ou de sucre musculaire.

Le rôle des hydrocarbonés et des sucres dans l'alimention sera étudié plus loin avec la nutrition.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, la proportion d'amidon, de dex-

trine, de sucre et d'hydrocarbonés en général pour les principales substances alimentaires.

	AMIDON.	DEXTRINE.	SUCRE.	HYDROCARBONÉS en totalité.
Navets				83,79
Amandes		30,00	60,00	90,00
Chou-rave				140,00
Pommes de terre	154,35	18,95		173,30
Châtaignes	155,50	117,36	83,65	356,51
Pain de froment	334,86	112,66	22,53	470,05
Haricots	353,75	144,53	2,00	499,02
Pois	316,48	117,80	19,66	526,53
Lentilles	400,00	151,65	27,45	559,05
Orge	482,64	66,37	52,10	582,19
Froment	568,64	46,69	48,47	663,80
Seigle	555,19	84,50	28,76	668,45
Maïs	637,41	23,47	18,54	679,45
Farine de froment	644,08	34,21	45,64	723,93
Riz	822,96	9,84	1,73	834,53
Abricots		48,50	40,02	
Fraises			50,92	
Pêches		51,20	61,94	
Pommes			79,64	
Navet			83,79	
Poires		29,70	87,82	
Betteraves			92,25	
Cerises		32,30	117,23	
Raisins			143,11	
Dattes		34,00	580,00	
Figues		52,00	625,00	

4° *Graisses.* — Les corps gras naturels, seuls employés dans l'alimentation, sont presque toujours des mélanges de stéarine, palmitine et oléine ; quand cette dernière prédomine, les corps gras présentent l'état liquide comme dans les *huiles ;* dans le cas contraire, ils sont solides, comme dans le *beurre* et les *graisses.* Les huiles alimentaires sont ordinairement de nature végétale, huiles d'olive, d'amandes douces, d'arachides, etc., tandis que le beurre et les graisses sont de provenance animale. Ces corps gras animaux sont tantôt isolés, beurre, lard, etc., tantôt mélangés à d'autres aliments simples, comme dans le lait, la chair musculaire, etc., et jouent dans la nourriture de l'homme un rôle plus considérable que les huiles végétales.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, la proportion de graisse (pour 1,000 parties) contenue dans les principales substances alimentaires animales et végétales.

Raie	4,70	Cervelle de bœuf	165,00
Brochet	6,00	Fromage	242,63
Sole	11,15	Jaune d'œuf	291,58
Poulet	14,23	Moelle osseuse	960,00
Chevreuil	19,00		
Foie de veau	23,90	Pommes de terre	1,56
Canard	25,27	Dattes	2,00
Veau	25,56	Navets	2,47
Mouton	27,49	Chou-rave	3,00
Carpe	28,37	Riz	7,55
Bœuf	28,69	Châtaignes	8,73
Foie de porc	30,00	Figues	9,00
Foie de bœuf	35,85	Farine de froment	12,24
Saumon	47,88	Froment	18,54
Foie de mouton	52,40	Haricots	19,55
Porc	57,31	Pois	19,66
Maquereau	67,60	Seigle	21,09
Hareng	103,00	Lentilles	24,01
Lard	117,70	Orge	26,31
Cervelle de veau	138,40	Maïs	48,37
Anguille	144,40	Amandes	540,00

5° *Albuminoïdes.* — Les aliments simples de ce groupe appartiennent soit au règne végétal, soit au règne animal. Dans le premier nous trouvons le gluten qui accompagne l'amidon dans les céréales, la légumine ou caséine végétale qui se rencontre dans les pois, haricots, lentilles, etc., en quantité assez considérable. La proportion des albuminoïdes dans les différents végétaux alimentaires a une très grande importance et sera étudiée plus loin, mais en général cette proportion reste au-dessous de celle qu'on rencontre dans les substances animales. Parmi celles-ci, les plus importantes de toutes sont la myosine de la fibre musculaire et la caséine du lait ; puis viennent les albumines de l'œuf et du sérum, la fibrine du sang, l'hémoglobine, etc., et enfin la substance collagène (gélatine) de l'os et du cartilage, dont la valeur alimentaire sera discutée plus loin.

Le rôle essentiel des albuminoïdes est d'entrer dans la constitution même des tissus, et sous ce rapport les *aliments* dits *azotés* forment la base même de l'alimentation et de la réparation de l'organisme.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, les proportions d'albuminoïdes en totalité, d'albumine et de substance donnant de la colle dans les principales substances alimentaires animales et végétales (pour 1,000 parties).

Substances animales.

	ALBUMINOÏDES en totalité.	ALBUMINE.	SUBSTANCE donnant de la colle.
Blanc d'œuf	117,60	117,60	
Foie de mouton	128,80	27,50	53,00
Foie de veau	129,40	19,00	47,20
Foie de bœuf	136,40	23,50	62,50
Sole	139,95		62,73
Foie de porc	155,70	52,40	31,20
Jaune d'œuf	163,62		
Veau	166,33	22,71	50,08
Porc	171,27	16,31	40,78
Bœuf	174,63	22,48	32,09
Chevreuil	187,83	21,04	4,96
Canard	203,39	26,77	12,29
Pigeon	209,35	38,25	16,13
Fromage	334,65		

Substances végétales.

	ALBUMINOÏDES.		ALBUMINOÏDES.
Poires	2,35	Châtaignes	44,61
Pêches	3,15	Riz	50,69
Pommes	3,91	Maïs	79,14
Chou-fleur	5,00	Pain de froment	89,86
Fraises	5,12	Seigle	107,49
Abricots	6,32	Orge	122,65
Raisins	7,40	Farine de froment	127,07
Cerises	8,18	Froment	135,37
Pommes de terre	13,23	Pois	223,52
Navet	15,48	Haricots	225,49
Chou-rave	20,00	Amandes	240,00
Betterave	29,30	Lentilles	264,94

6° *Aliments accessoires.* — Ce groupe contient un certain nombre de substances de nature très différente et dont l'action n'est pas toujours bien éclaircie. Mais ce qui les distingue des catégories précédentes, c'est qu'elles ne sont pas nécessaires

à l'alimentation et qu'elles peuvent être supprimées sans effet nuisible, tandis que les autres sont toutes absolument indispensables. Ce ne sont donc pas des aliments au sens propre du mot, mais des *adjuvants de l'alimentation*. Nous allons passer rapidement en revue les principales de ces substances.

Alcool. — Je ne parlerai ici que du rôle alimentaire de l'alcool, renvoyant au chapitre de la Toxicologie physiologique ce qui concerne son action toxique. On voyait autrefois dans l'alcool une sorte d'aliment respiratoire, de substance oxydable qui, d'après l'hypothèse de Liebig, se décomposait dans le sang en aldéhyde, acide acétique, acide oxalique et finalement en acide carbonique et en eau; plus tard Lallemant, Perrin et Duroy cherchèrent à démontrer qu'il n'en était pas ainsi et que la plus grande partie, sinon la totalité de l'alcool absorbé, était éliminée à l'état naturel par la surface pulmonaire et par les excrétions. Des recherches plus récentes sont venues infirmer en partie les conclusions de ces auteurs et l'on tend à revenir aujourd'hui à l'opinion de Liebig. Cependant on retrouve une petite proportion d'alcool dans l'urine, mais l'odeur dite alcoolique de l'exhalation pulmonaire après l'ingestion d'alcooliques ne paraît pas provenir de l'alcool lui-même, mais de produits volatils variables contenus dans les boissons fermentées. L'alcool a donc un rôle nutritif indirect en épargnant l'oxydation des substances azotées ou non azotées de l'organisme ; à petites doses en effet il paraît diminuer l'excrétion d'azote et la quantité d'urée et ralentir la désassimilation ; à haute dose, au contraire, il aurait l'effet inverse (I. Munk). Par son oxydation, il contribue aussi à la production de chaleur. Au point de vue de la digestion, il joue le rôle d'excitant local de la muqueuse digestive et de stimulant diffusible agissant surtout sur les centres nerveux et la circulation. Restreinte dans des limites modérées, cette stimulation n'a pas d'effets nuisibles, au contraire elle facilite les actes digestifs, elle favorise l'exercice intellectuel et l'activité musculaire; mais l'abus dérive trop souvent de l'usage et transforme fréquemment la stimulation légère et physiologique en intoxication alcoolique.

Pour les proportions d'alcool contenues dans les boissons, voir plus loin page 634.

Acides végétaux. — Les acides végétaux, acides acétique, citrique, tartrique, malique, oxalique, tannique, etc., se rencontrent dans le vinaigre, les fruits acides, les légumes, le vin, les boissons acidules, limonades, etc., et jouent un certain rôle dans notre alimentation. Ils répondent d'abord à une sensation gustative spéciale, la sensation d'acide, dont le besoin se fait sentir par instants, surtout au moment de la soif; ils agissent en outre comme excitant la salivation et favorisant par cela même un des actes de la digestion, la sécrétion salivaire ; enfin, une fois introduits dans l'organisme, ils sont oxydés et la plupart sont transformés en acide carbonique ; aussi trouve-t-on dans le sang des herbivores une plus grande quantité de carbonate de soude, et leurs urines contiennent-elles une forte proportion de carbonates alcalins et terreux et très peu de phosphates.

Le tableau suivant, emprunté à Moleschott, donne la proportion d'acides libres dans un certain nombre de substances alimentaires végétales (pour 1000 parties).

TABLEAU :

	ACIDES LIBRES.		ACIDES LIBRES.
Poires......................	0,31	Mûres de ronce.............	11,88
Pommes.....................	6,91	Myrtilles..................	13,41
Raisins.....................	7,56	Fraises....................	13,63
Prunes......................	9,21	Framboises.................	14,84
Prunes noires...............	9,71	Groseilles à maquereau.......	16,03
Cerises.....................	10,20	Mûres......................	18,60
Pêches......................	10,47	Groseilles..................	21,47
Abricots....................	10,79	Tamarin....................	114,00

Huiles essentielles. — Les essences végétales (essences d'amandes amères, de citron, de genièvre, de poivre, de laurier, de girofle, etc.), que nous employons souvent comme condiments, paraissent agir à la façon de l'alcool, soit comme stimulants locaux, soit comme stimulants généraux, mais avec des effets spéciaux pour chacune de ces substances, effets qui se produisent surtout avec intensité quand ces essences sont ingérées à haute dose, et qui, dans ce cas, peuvent être toxiques, comme on l'a démontré pour l'essence d'absinthe, par exemple (Magnan).

On peut ranger, à côté de ces essences, des produits résineux encore mal connus, poivre, piment, gingembre, qui paraissent surtout agir comme irritants locaux des muqueuses bucco-pharyngienne et stomacale.

Certaines substances, la caféine (théine), la théobromine, etc., entrent aussi dans l'alimentation ; mais leur action est encore controversée et sera étudiée plus loin, soit avec les substances alimentaires (*aliments d'épargne*), soit dans la toxicologie physiologique.

b. — DES SUBSTANCES ALIMENTAIRES.

Les substances alimentaires contiennent en général plusieurs aliments simples, et quelques-unes même, comme le lait par exemple, les contiennent tous et peuvent par conséquent suffire à elles seules pour l'alimentation. Mais il est rare que les aliments simples y soient contenus dans les proportions convenables qui ont été indiquées plus haut (page 619) ; habituellement tel ou tel principe prédomine ; de là dérive la nécessité de faire intervenir dans l'alimentation un certain nombre de substances diverses, de façon à retrouver finalement les proportions voulues de substances minérales, d'hydrocarbonés, de graisse et d'albuminoïdes. Ainsi nous avons vu qu'il faut en moyenne à un adulte, en vingt-quatre heures, 120 grammes d'albuminoïdes et $330+90=420$ grammes de graisse et d'hydrocarbonés ; le tableau suivant indique combien il faut des principales substances alimentaires pour retrouver la quantité voulue d'aliments simples :

POUR 120 GRAMMES D'ALBUMINOÏDES.	grammes.	POUR 420 GRAMMES D'HYDROCARBONÉS ET GRAISSES.	grammes.
Fromage	350	Riz	492
Lentilles	453	Maïs	532
Haricots	531	Pain de froment	543
Pois	537	Lentilles	693
Fèves	544	Pois	704
Viande de bœuf	566	Fèves	708
OEuf de poule	893	Haricots	753
Pain de froment	1,332	OEuf de poule	776
Maïs	1,515	Pain de seigle	800
Riz	2,364	Fromage	1,730
Pain de seigle	2,653	Pommes de terre	1,751
Pommes de terre	9,230	Viande de bœuf	1,945

On voit d'après ce tableau, qui donne l'*équivalent nutritif* des principales substances alimentaires, quels inconvénients il y aurait à employer exclusivement une seule substance dans l'alimentation ; il faudrait, par exemple, ingérer par jour 2 kilogrammes et demi de pain de seigle, près de 2 kilogr. de viande et plus de 9 kilogr. de pommes de terre, si l'on voulait s'en tenir à une seule de ces substances.

Le tableau suivant donne, pour les principales substances alimentaires d'origine végétale ou animale, les proportions pour 1,000 d'eau, d'albuminoïdes, de graisse, d'hydrocarbonés et de sels :

	EAU.	ALBUMINOÏDES.	GRAISSE.	HYDROCARBONÉS.	SELS.
Viande de mammifères	730	175	40	—	11
— d'oiseau	730	200	20	—	13
— de poisson	740	135	45	—	15
Bouillon	985	—	—	—	3
Foie	720	130	35	15 à 20	14
Cerveau	770	110	100	—	11
Thymus	700	210	5	—	10
OEuf	735	145	150	—	8
Blanc d'œuf	845	110	10	—	6
Jaune d'œuf	525	170	290	—	10
Lait de femme	890	40	25	44	1
— de vache	855	55	45	40	5
Beurre	215	15	770	—	—
Fromage	370	335	240	—	55
Froment	130	135	20	695	20
Seigle	140	105	20	615	15
Orge	145	120	25	680	25
Avoine	105	90	40	735	25
Maïs	120	80	50	730	12
Riz	90	50	7	845	5
Sarrasin	145	80	—	755	13
Farine de froment	130	130	10	610	10
Pain de froment	430	90	—	450	10
— de seigle	440	90	—	400	15
Pois	145	225	20	575	23
Haricots	160	225	20	540	24
Fèves	130	220	15	575	25
Lentilles	115	265	25	580	16
Pommes de terre	725	15	1	235	10
Châtaignes	535	45	10	395	15
Navets	850	15	2	135	15
Choux-raves	800	20	3	170	50
Choux-fleurs	920	5	—	20	7
Poires	840	2	—	100	4
Pommes	820	5	—	80	5
Cerises	750	7	—	100	7
Raisin	810	7	—	150	5
Vin	860 à 920	—	—	5	2
Bière	900	—	—	60	2

L'étude des différentes substances alimentaires est du ressort de l'hygiène et ne peut être traitée ici d'une façon détaillée ; je me bornerai uniquement à quelques indications nécessaires pour bien comprendre les phénomènes physiologiques de la digestion.

Il est rare que les substances alimentaires soient utilisées par nous dans l'état même dans lequel la nature nous les fournit. Ordinairement ces substances subissent une préparation qui les modifie plus ou moins, les transforme et les rend plus agréables au goût et plus facilement digestibles ; on pourrait même comparer l'apprêt culinaire des aliments à une sorte de *digestion artificielle préparatoire* précédant et facilitant la digestion naturelle définitive. Malheureusement, la *chimie culinaire* est tout entière à créer et cette branche si importante de l'hygiène alimentaire est presque complètement laissée de côté par les savants, sauf quelques travaux isolés, comme ceux de Pasteur sur les vins, et de Liebig sur la viande et le bouillon.

L'eau, la chaleur, les condiments et assaisonnements, tels sont les trois agents principaux employés dans la préparation des substances alimentaires. L'eau agit à la fois en ramollissant les substances insolubles, comme dans les potages, les soupes, et en dissolvant les principes solubles, comme dans le bouillon et les infusions ; elle est aussi le véhicule obligé de la plupart des assaisonnements. La chaleur modifie encore plus profondément les substances alimentaires, et suivant que la cuisson est lente ou rapide, qu'elle se fait à feu nu, à la vapeur, au bain-marie, qu'elle s'ajoute à l'action de l'eau ou qu'elle est portée au delà de 100° par l'intervention de corps gras, les aliments acquièrent des caractères différents dont la variété joue un rôle essentiel dans une alimentation perfectionnée. Les condiments et les assaisonnements viennent encore ajouter à cette variété et contribuent encore à faire de ce qui n'était d'abord que la simple satisfaction d'un besoin physique, une jouissance délicate et raffinée. Certains procédés de conservation, salaison, boucanage, etc., sont en même temps des modes de préparation qui sont souvent usités, non plus dans un but de conservation, mais uniquement dans le but de flatter le goût.

La préparation culinaire des substances alimentaires répond à plusieurs indications :

Les parties assimilables des aliments sont séparées des parties non assimilables, ligneux, cellulose, etc. ;

Les aliments sont rendus plus accessibles aux sucs digestifs ; c'est ce qui arrive pour les substances déjà gonflées par l'eau ou désagrégées par la cuisson ;

Les parties solubles sont dissoutes et par suite absorbées plus rapidement ; tels sont les sels de la viande dissous dans le bouillon ;

Les aliments simples contenus dans les substances alimentaires sont concentrés et condensés sous un petit volume, comme dans les consommés, les jus de viande, etc. ;

Les sécrétions digestives sont excitées ; tel est le rôle des acides, du poivre, de l'alcool, etc. ;

Les aliments sont rendus le plus agréables possible au goût et à l'odorat, soit par le mode même de préparation, soit par l'addition d'assaisonnements particuliers ;

Les substances alimentaires sont mélangées ensemble de façon à développer par ce mélange leurs propriétés gustatives et leur digestibilité ;

Les aliments se succèdent dans un repas suivant un certain ordre et une certaine gradation propres à les faire valoir les uns par les autres ;

Enfin, d'une façon générale, la capacité digestive est augmentée d'une double façon, d'une part par l'augmentation de digestibilité des aliments, de l'autre par l'augmentation des sécrétions digestives.

Nous allons passer rapidement en revue les principales substances alimentaires.

Substances animales. — La composition des principales substances alimentaires d'origine animale a été donnée plus haut. Aussi je ne parlerai ici que de la viande et de ses divers modes de préparation (1).

La viande peut être cuite de plusieurs façons ; elle peut être rôtie, cuite dans la vapeur ou bouillie. Quel que soit le mode de cuisson, la température intérieure de la viande ne doit pas dépasser 70°, point de coagulation de l'albumine ; en effet, si le morceau de viande est assez gros, un thermomètre placé dans son intérieur ne marque jamais plus de 70° : à cette température la viande est cuite ; à 56°, elle est rouge, incuite.

La *viande rôtie*, soit à feu nu, soit dans son jus, soit dans l'huile, etc., est soumise à une chaleur très vive (plus de 70°) qui coagule l'albumine de la couche extérieure ; cette couche extérieure devient dure, rissolée et forme une sorte de coque qui ne se laisse pas traverser par les sucs de la viande qui, par conséquent, restent dans l'intérieur de la viande et lui donnent son goût. La viande rôtie perd, par évaporation de l'eau, 19 p. 100 (veau) à 24 p. 100 de son poids (poulet).

La *viande bouillie* dans l'eau laisse passer dans le bouillon presque tous ses sels solubles, environ 82,57 p. 100 de sels ; il ne reste guère dans la viande que les phosphates terreux et très peu de potasse. Voici, du reste, les chiffres d'après Keller :

	CENDRES de la viande pour 100.	QUANTITÉ passant dans le bouillon.	QUANTITÉ restant dans la viande bouillie.
Acide phosphorique	36,60	26,24	10,36
Potasse	40,20	35,42	4,78
Terres et oxyde de fer	5,69	3,15	2,54
Acide sulfurique	2,95	2,95	—
Chlorure de potassium	14,81	14,81	—
	100,25	82,57	17,68

La viande abandonne en outre au bouillon des matières extractives (créatine, créatinine, acide lactique, acide inosique) et de la gélatine, surtout chez les jeunes animaux. D'après Liebig, 1,000 parties de bœuf donnent 6 parties de gélatine sèche, 1,000 parties de veau en donnent 47,5.

Le bœuf bouilli perd environ 15 p. 100 de son poids. Mais habituellement l'ébullition coagulant l'albumine des couches superficielles empêche la pénétration de l'eau, de sorte que toutes les substances solubles, sels, gélatine et matières extractives, ne passent pas dans le bouillon et qu'une partie reste dans la viande, qui conserve encore sa saveur, tandis que cette saveur disparaît quand la viande est tout à fait épuisée de ses principes solubles.

Le *bouillon* ainsi obtenu représente par conséquent une solution de gélatine, de

(1) Des analyses des diverses substances alimentaires d'origine animale se trouvent dans les chapitres correspondants de la physiologie, ainsi des analyses de chair musculaire dans le chapitre de la physiologie du tissu musculaire, des analyses du lait à propos de la sécrétion mammaire, etc.

sels et de matières extractives, avec un peu d'albumine soluble en quantité d'autant plus forte que la cuisson a été plus prolongée; en outre, la graisse de la viande liquéfiée par la chaleur se mélange mécaniquement au bouillon; l'addition d'os au pot-au-feu augmente la force du bouillon spécialement en gélatine et en sels minéraux; 1 kilogramme de fémur contient environ 9 grammes de chlorure de sodium; l'addition de légumes lui donne surtout son goût et son arome.

La valeur alimentaire du bouillon a été et est encore très controversée. Pour les uns, le bouillon n'a aucun rôle alimentaire; pour d'autres, il a une valeur réelle, mais les uns l'attribuent aux matières extractives, les autres à la gélatine, les autres aux sels. Ce qu'il y a de certain, c'est que l'action stimulante et restaurante du bouillon est incontestable. D'après des recherches récentes, cette action du bouillon serait due en partie aux sels de potasse et aux phosphates qu'il contient. Ce qui tendrait à le faire croire et ce qui semble indiquer qu'il s'agit plutôt là d'une stimulation simple que d'une alimentation réelle, c'est que la restauration produite par le bouillon après un jeûne, une longue marche, etc., est immédiate. (Voir aussi : *Théorie des peptogènes*, de Schiff.)

L'*extrait de viande*, de Liebig, obtenu par l'épuisement de la viande par l'eau, ne paraît agir que par ses sels minéraux et spécialement par les sels de potasse qu'il contient; il ne peut donc, à aucun point de vue, remplacer la viande dont il ne renferme, en fait de principes alimentaires, que les principes minéraux et ne possède en aucune façon les propriétés alimentaires qui lui ont été attribuées au début par Liebig. Voici une analyse de l'extrait de viande par Wagner :

Eau	20,90		
Résidu sec	79,10	partie soluble dans l'alcool	48,41
		partie insoluble dans l'alcool	20,69
Cendres	21,50		
Substances organiques	57,60		

L'analyse des cendres d'extrait de viande a été donnée page 621.

La viande cuite à la vapeur tient le milieu entre la viande rôtie et la viande bouillie.

La viande *salée* perd une partie de ses principes solubles (matières organiques et minérales), qu'elle abandonne à la saumure; en effet, le sel qui recouvre la viande lui enlève une partie de son eau et cette eau entraîne avec elle des principes solubles. Le tableau suivant donne la composition des cendres de la viande fraîche et de la viande salée :

POUR 100 PARTIES DE CENDRES.	PORC.		BOEUF.	
	Frais.	Salé.	Frais.	Salé.
Potasse	37,79	5,30	35,94	24,70
Soude	4,02	—	—	—
Magnésie	4.81	0,54	3,31	1,90
Chaux	7,54	0,41	1,73	0,73
Potassium	—	1,25	5,36	—
Sodium	0,40	34,0	—	16,82
Chlore	0,62	53,72	4,86	25,95
Oxyde de fer	0,35	—	0,98	—
Phosphate d'oxyde de fer	—	0,10	—	1,04
Acide phosphorique	44,47	4,71	34,36	21,41
— sulfurique	—	0,12	3,37	0,62
Silice	—	—	2,07	0,20
Acide carbonique	—	—	8,02	—

Dans la viande *fumée*, l'albumine de la couche superficielle est coagulée par la créosote et constitue une enveloppe insoluble qui empêche l'abord de l'air extérieur et s'oppose à la putréfaction. Les produits qui se forment dans ce cas ne sont, du reste, que très incomplètement connus.

Dans d'autres cas, au contraire, au lieu d'enrayer la décomposition de la viande on la recherche, comme dans le gibier faisandé, et cette décomposition, au lieu de nuire à la qualité de la viande, ne fait que développer son arome et son fumet.

Le règne animal fournit très peu d'aliments hydrocarbonés ; l'amidon, la dextrine, le sucre, n'existent qu'en quantité très faible dans certains organes ou dans la chair musculaire ; le lait seul, par son sucre de lait, fait exception sous ce rapport. Mais ce défaut d'hydrocarbonés est suppléé par la présence des graisses, abondantes dans l'organisme animal et dont on augmente encore la production en vue de l'alimentation.

Les *substances alimentaires d'origine végétale* présentent des différences très grandes dans leur composition et dans la proportion d'aliments simples qu'elles contiennent. Si l'on classe ces substances alimentaires d'après les proportions de principes azotés qu'elles renferment, on a les groupes suivants (1) :

1° *Légumineuses* (Pois, haricots, fèves, lentilles, etc.). Les légumineuses sont très riches en albuminoïdes, et il n'y a, parmi les substances d'origine animale, que le fromage qui l'emporte sur elles sous ce rapport (Voir le tableau page 624.) Voici leur composition moyenne :

Eau	137
Albuminoïdes	234
Hydrocarbonés	569
Extractif	18
Graisse	20
Sels	22
	1000

C'est grâce à cette forte proportion de caséine végétale que les Chinois préparent avec les pois un fromage véritable, le *toa-foo*, qui se vend dans les rues de Canton. Woroschiloff a fait des recherches sur la valeur nutritive comparée des pois et de la viande; il a constaté sur lui-même que l'assimilation des substances azotées de la viande était plus considérable et plus facile que celle des pois, et que le régime de la viande était plus favorable au développement de la force musculaire ; il a vu en outre que par ce régime le poids spécifique du corps augmentait, et que le poids absolu du corps diminuait tandis que c'était l'inverse avec le régime végétal.

2° *Céréales.*- Si on range les céréales d'après leur quantité de principes azotés, en allant du plus au moins, on a la série suivante : Froment, orge, seigle, avoine, maïs, sarrazin, riz. Le froment en contient 135 pour mille, le riz 50 pour mille seulement.

Les céréales sont employées pour l'alimentation sous des formes très variées, mais le plus important de ces produits est le *pain*. La panification a pour but de rendre la farine plus digestible en faisant agir sur elle la double influence de la chaleur et de l'humidité. La mie se cuit à 100° ; la croûte seule est portée à la

(1) En général, pour avoir la quantité de matières albuminoïdes contenues dans les substances végétales, on multiplie l'azote total par 6,25. Cependant le procédé n'est pas absolument exact ; car beaucoup de végétaux contiennent, outre les albuminoïdes, d'autres substances azotées (asparagine, glutamine, etc.).

température de 210° environ. Le pain, une fois cuit, contient encore 40 p. 100 d'eau et 60 p. 100 de matière sèche. A Paris 100 kilogrammes de farine donnent 180 kilogrammes de pain blanc. La combinaison du pain et de la viande constitue une excellente alimentation, et cette combinaison est du reste la base de la nourriture habituelle partout où existe une certaine aisance.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, la composition (pour 1,000 parties) des principales substances de ce groupe :

	POIS.	HARICOTS.	FÈVES.	LENTILLES.
Albuminoïdes	223,52	225,49	220,32	264,94
Cellulose	49,66	43,97	50,27	22,17
Amidon, dextrine, sucre	526,53	499,02	526,30	559,05
Graisse	19,66	19,55	15,97	24,01
Matière extractive	11,84	27,69	33,26	—
Sels	23,75	24,08	25,33	16,65
Potasse	8,60	9,82	6,24	5,71
Soude	1,63	2,41	3,41	2,21
Chaux	1,04	2,36	1,53	1,04
Magnésie	1,82	1,85	2,05	0,41
Oxyde de fer	0.23	0,01	0,30	0,33
Acide phosphorique	8,50	6,46	9,01	5,97
— sulfurique	0,77	0,70	0,86	—
Chlore	—	0,25	0,51	0,76
Chlorure de potassium	0,67	—	—	—
— de sodium	0,44	—	—	—
Acide silicique	0,05	0,22	1,42	0,22
Eau	145,04	160,20	128,55	113,18

Les châtaignes, qui, dans certains pays pauvres, jouent un rôle si important dans l'alimentation, peuvent être rapprochées des céréales ; mais leur proportion d'albuminoïdes (44 p. 1000 environ) est encore inférieure à celle du riz.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, la composition de ces substances (pour 1,000 parties) :

	FROMENT.	SEIGLE.	ORGE.	AVOINE.	MAÏS.	RIZ.	CHATAIGNES.	POMMES DE TERRE.
Albuminoïdes	135,37	107,49	122,65	90,43	79,14	50,69	44,61	13,23
Cellulose	32,39	49,63	97,48	116,49	52,54	10,18	37,93	64,43
Amidon	568,64	555,19	482,64	503,37	637,44	822,96	155,50	154,35
Dextrine	46,69	84,50	99,55	49,65	23,47	9,84	117,36	18,95
Sucre	48,47	28,76		65,41	18,54	1,73	83,65	—
Graisse	18,54	21,09	26,31	39,90	48,37	7,55	8,73	1,56
Matière extractive	—	—	—	—	7,49	—	—	8,99
Sels	19,96	14,61	26,55	25,94	12,87	5,01	15,17	10,25
Potasse	4,46	3,41	3,55	3,40	3,96	1,01	5,96	6,26
Soude	1,91	1,83	1,95	0,24		0,13	2,90	traces.
Chaux	0,57	0,77	0,65	0,89	0,16	0,35	1,18	0,26
Magnésie	2,21	1,61	1,79	1,96	2,20	0,21	1,18	0,53
Oxyde de fer	0,19	0,21	0,38	0,26	—	0,12	0,15	0,05
Acide phosphorique	9,98	6,56	11,32	4,93	6,45	3,12	1,24	1,79
— sulfurique	0,02	0,05	0,05	0,16	—	—	0,58	0,47
— silicique	0,21	0,17	6,86	14,10	0,10	0,07	0,35	0,18
Chlorure de sodium	0,41	—	—	—	—	—	0,74	0,13
Eau	129,94	138,73	144,82	108,81	120,14	92,04	537,14	727,46

3° La *pomme de terre* constitue un groupe à part comme on le voit d'après le tableau précédent, et sa valeur alimentaire est beaucoup au-dessous de celle des

végétaux précédents, tant à cause de la plus grande quantité d'eau qu'elle contient qu'à cause de sa faible proportion d'albuminoïdes (10 à 20 pour 1,000). On peut placer à côté d'elle quelques légumes, navet, chou-rave, etc., qui renferment une quantité analogue (20 pour 1,000) d'albuminoïdes, mais dont l'usage alimentaire est bien moins important. Les hydrocarbonés de ces deux légumes consistent surtout en dextrine et en sucre, ce qui les distingue de la pomme de terre qui contient surtout de l'amidon et très peu de dextrine.

4° *Légumes herbacés.* Les légumes herbacés (chou-fleur, laitue, asperges, artichaut, épinards, oseille, etc.) présentent une compsoition très variable ; mais ce qui les caractérise surtout, c'est leur forte proportion d'eau et leur petite quantité de matières albuminoïdes et d'hydrocarbonés.

5° *Fruits.* Les fruits se rapprochent du groupe précédent par leur forte proportion d'eau ; ils renferment du sucre, des acides organiques et du mucilage. Ils ne possèdent que des traces d'albuminoïdes.

Le tableau suivant donne, d'après Moleschott, la composition d'un certain nombre de fruits (pour 1,000 parties) :

	PRUNES.	CERISES.	POIRES.	POMMES.	GROSEILLES à maquereau.	FRAISES.
Albuminoïdes	3,73	8,18	2,35	3.91	4,75	5,12
Pectine, dextrine, matières colorantes, graisse, sels organiques	62,01	19,82	32,39	55,19	11,13	1,03
Pectose	4,36	6,73	9.58	11,98	6,11	4,70
Écorce et cellulose	7,39	6,29	27,76	15,20	34,00	42,54
Noyau	38,23	47,94	3,84	2,19		
Sucre	64,43	117,23	87,82	79,64	69,34	50,92
Acides libres	9,21	10,20	0,31	6,91	16,43	13,63
Cendres	4.80	6,58	3,57	4,65	4,97	7,56
Potasse	2,63	3,41	1,96	1.30	1.93	1,77
Soude	0,42	0,18	0,31	0,95	0,47	2.27
Chaux	0,23	0.49	0,29	0,15	0,61	1,20
Magnésie	0,22	0,35	0,19	0,32	0,28	traces.
Oxyde de fer	0,12	0,12	0,04	0,05	0,23	0,50
Acide phosphorique	0,85	1,05	0,54	0,50	0,98	1,05
— sulfurique	0,15	0,34	0,19	0,22	0,28	0,33
Chlorure de sodium	0,03	0,14	traces.	—	0,06	0,24
Acide silicique	0,15	0,60	0,05	0,16	0,13	0,20
Eau	805.84	777,03	832,38	821,33	853.67	874,50

Boissons. — Les boissons peuvent être divisées en boissons alcooliques, sucrées, acidules, gazeuses et infusions (de thé, de café), aromatiques, etc.

Les *boissons alcooliques* se classent en deux groupes suivant la quantité d'alcool qu'elles renferment. Le premier groupe comprend le vin, la bière, le cidre, etc., boissons dans lesquelles la proportion d'alcool ne dépasse pas 25 p. 100 et reste ordinairement bien en deçà ; le second comprend les eaux-de-vie et liqueurs obtenues par la distillation ou par d'autres procédés.

Outre l'alcool, les *vins* renferment des matières colorantes, du tannin, du sucre non converti en alcool, des traces de substance albuminoïde, de gomme, de mucus végétal, des acides et principalement de l'acide tartrique et de plus des acides malique, succinique, acétique, de l'acide carbonique libre, surtout dans les vins mousseux, de la glycérine, de l'inosite, des éthers, en très faible proportion, qui leur donnent leur bouquet, de la crème de tartre, des sels, phosphates, sulfates et chlorures, des bases, potasse, soude, chaux, magnésie, alumine, de l'oxyde de fer, etc. Les proportions de ces diverses substances varient suivant le cru, l'année, et suivant la prédominance de tel ou tel principe. Les vins sont alcooliques (Madère,

Xerès), sucrés (Lunel, Frontignan), astringents (Bordeaux), acides (vins du Rhin), mousseux (Champagne), etc. La composition du vin d'un cru donné varie dans de telles limites d'une année à l'autre qu'il est presque impossible de donner une analyse exacte pour chaque espèce de vin ; je ne puis que renvoyer pour cela aux ouvrages spéciaux. D'une façon générale on peut classer les vins en faibles et forts et à cette division correspond la composition suivante :

	VINS FAIBLES.	VINS FORTS.
Eau	92 à 90 0/0	89 à 80 0/0
Alcool	5 à 7 0/0	7 à 16 0/0
Acide	1,2 à 0,8 0/0	0,8 à 0,5 0/0
Extrait (1)	1,8 à 2 0/0	2 à 4 0/0
Cendres	0,16 à 0,20 0/0	0,16 à 0,30 0/0

La proportion de sucre du vin varie de 1,5 à 2 grammes et ne dépasse pas 4 grammes par litre; la quantité de glycérine est de 2 à 5 grammes pour les vins faibles, de 6 à 7 grammes pour ceux de meilleure qualité (vins du Midi) ; l'acide phosphorique se trouve dans la proportion de 0,15 à 0,16 grammes par litre pour les vins blancs, de 0,30 à 0,33 grammes pour les vins rouges. Le tableau suivant donne les quantités d'alcool (pour 100) contenues dans le vin et dans la bière :

Vin de Bordeaux blanc, le moins spiritueux	7,0	Vin de Malaga	15,8
Vin de Bordeaux rouge, le moins spiritueux	7,5	— de Roussillon	16,6
Vin de Mâcon rouge	7,6	— de Madère	20,4
— de Bordeaux rouge, le plus spiritueux	11,0	Bière douce de Brunswick	1,3
Vin du Rhin	11,1	— de France	2,3
— de Champagne mousseux	11,6	— de mars	3,5
— de Côte-Rôtie	12,4	— double de Munich	3,6
— de Lunel	14,2	Bockbier	4,0
— de Sauterne	15,0	Salvator	4,2
		Bière de Brunswick	8,0
		Bières fortes d'Angleterre	8,0

La *bière* contient de l'alcool, du sucre, de la dextrine, de la gomme, de l'acide carbonique, des acides succinique, lactique, acétique, les principes amers et aromatiques du houblon, des restes de gluten, de la graisse, des albuminoïdes et des sels minéraux qui se rapprochent des cendres de l'extrait de viande. Mistcherlich a trouvé dans les cendres de la bière 40 p. 100 de potasse et 20 p. 100 de phosphore. La bière a donc une action réellement nutritive et, outre son caractère de boisson alcoolique, agit encore par ses sels de potasse.

Les *eaux-de-vie* et *liqueurs* renferment de 40 à 65 p. 100 d'alcool auquel elles doivent leurs propriétés. Une classe à part est formée par des liqueurs qui contiennent non seulement de l'alcool, mais des substances particulières, comme l'essence d'absinthe et quelques autres dont la nature toxique a été démontrée dans ces derniers temps et dont les effets s'ajoutent aux effets produits par l'alcool (Magnan).

Les boissons *sucrées* et *acidules*, sirops, limonades, etc., doivent leurs propriétés au sucre et aux acides organiques qu'elles contiennent. Il suffira donc de les mentionner. Il en est de même des boissons *gazeuses* qui agissent par l'acide carbonique qu'elles renferment, acide carbonique dont l'influence, encore peu expli-

(1) L'extrait comprend tout, sauf les substances volatiles (eau, alcool, éthers, acides carbonique et acétique). La proportion d'extrait ne dépasse 2,5 p. 100 que dans les vins doux.

quée, consiste probablement en une excitation légère de la muqueuse digestive, outre son action gustative réelle.

Condiments. — Les condiments ne sont que des accessoires de l'alimentation, mais ces accessoires ont fini par y prendre une place de plus en plus large, de telle façon que l'art de combiner et de varier les assaisonnements constitue une partie essentielle de l'art culinaire. L'étude des divers condiments est plutôt du ressort de l'hygiène; il me suffira de dire que la plupart d'entre eux agissent soit en flattant le goût, soit en excitant les sécrétions digestives. Du reste, certains aliments simples, comme le sucre, le sel, sont employés aussi comme condiments.

Aliments d'épargne. — On a donné le nom d'*aliments d'épargne* (*antidéperditeurs, dynamophores*) à un certain nombre de substances dont l'action n'est pas tout à fait déterminée. Ces substances, parmi lesquelles on peut ranger le thé et le café, la coca, le maté, la coumarine de la fève du Tonka, la théobromine, et peut-être l'alcool, paraissent agir à la fois en ralentissant la désassimilation et en stimulant le système nerveux et la circulation. Malgré les recherches faites dans ces dernières années sur ces diverses substances, en particulier par Marvaud, Gazeau, Rabuteau, etc., il reste encore bien du doute sur leur action.

La *température* à laquelle sont ingérés les aliments et les boissons varie dans des limites considérables, depuis les glaces jusqu'aux boissons chaudes, comme le café, le thé, ingérés à la température maximum que la muqueuse buccale puisse supporter. Les boissons froides déterminent souvent des accidents dont la cause est encore peu expliquée, mais, d'après L. Hermann et R. Gaux, devrait être cherchée dans une augmentation subite de la pression sanguine.

Un dernier fait à noter, fait intéressant pour la physiologie, c'est que la *réaction* de la plupart de nos aliments et de nos boissons est *acide*. Cette acidité tient en général à la présence d'acides organiques.

Bibliographie. — LORRY : *Essai sur l'usage des aliments*, 1754. — PLENCK : *Bromatologia*, 1784. — HALLÉ : Article *Aliments* (Encyclop. méthod., 1787). — RUMFORD : *Troisième essai sur les aliments*, etc., 1799. — PERCY ET VAUQUELIN : *Rapport à la Faculté de Paris sur les qualités nutritives des aliments*, 1818. — TROUSSEAU : *Des principaux aliments envisagés sous le point de vue de leur digestibilité et de leur puissance nutritive*, 1838. — AULAGNIER : *Dict. des aliments et des boissons*, 1839. — PAYEN : *Composition chimique de plusieurs espèces alimentaires*, 1849. — MARTIN : *Physiol. des substances alimentaires*, 1853. — ROCHLEDER : *Genussmittel und Gewurze*, 1852. — PAYEN : *Des substances alimentaires*, 1853. — DONDERS : *Die Nahrungsstoffe*, 1853. — L. CORVISART : *Études sur les aliments et les nutriments*, 1854. — J. LEHMANN : *Ueber die mineralischen Nährstoffe*, etc. (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CVIII). — POGGIALE : *Équivalents nutritifs de l'homme* (Mém. de méd. et de pharm. militaires, t, XVIII, 1856). — MOLESCHOTT : *De l'alimentation et du régime*, 1858. — HAMMOND : *Experimental researches on food*, 1857. — ARTMANN : *Die Lehre von den Nahrungsmitteln*, etc., 1859. — MOLESCHOTT : *Physiologie der Nahrungsmittel*, 1859. — V. BIBRA : *Die Getreidearten und das Brod*, 1860. — A. MITSCHERLICH : *Der Cacao und die Chocolade*, 1859. — E. REICH : *Die Nahrungs-und Genussmittelkunde*, etc., 1860. — J.-B. LAWES AND J.-H. GILBERT : *Experimental inquiry into the composition of some of the animals fed and slaughtered as human food* (Phil. Trans., 1859). — PAYEN : *Précis théorique et pratique des substances alimentaires*, 1865 (4e édit.). — MARVAUD : *Effets physiologiques et thérapeutiques des aliments d'épargne ou anti-déperditeurs*, 1871. — H. WOROSCHILOFF : *Die Ernährungsfähigkeit der Erbsen und des Fleisches*, etc. (Berl. Klin. Wochensch., 1873). — BUNGE : *Der Kali-, Natron-und Chlorgehalt der Milch, verglichen mit dem anderer Nahrungsmittel und des Gesammtorganismus der Säugethiere* (Zeit. für Biol., t. X). — G. BOUCHARDAT : *Histoire générale des matières albuminoïdes*, 1873. — F. HOLDEFLEISS : *Beitr. zur Begründung einer rationellen Wasseruntersuchung*, etc. (Journ. f. Landwirthschaft, 1878).

2° Action des sécrétions du tube digestif sur les aliments.

La plupart des aliments, pour être utilisés dans l'organisme, doivent subir dans le tube intestinal des modifications préalables; sans cela ils ne sont pas assimilables, et quand ils sont introduits dans le sang, ils sont éliminés en nature par les excrétions et en particulier par l'urine. Les aliments transformés et rendus assimilables, au contraire, une fois absorbés, sont utilisés par l'organisme et ne se retrouvent pas dans les excrétions. Ainsi le sucre de canne, par exemple, pour être assimilable doit être transformé en glycose ; aussi si on injecte du sucre de canne dans les veines ou dans le tissu cellulaire d'un animal, ce sucre de canne se retrouve intact dans les urines, tandis que la glycose injectée dans les mêmes conditions ne s'y retrouve pas (Cl. Bernard) ; la glycose est assimilable, le sucre de canne ne l'est pas. Il en est de même de l'albumine: l'albumine injectée dans les veines est éliminée par les urines; l'albumine digérée ou peptone ne l'est pas (Schiff).

Ces modifications des aliments sont accomplies par une série de liquides déversés dans toute la longueur du tube intestinal, liquides avec lesquels les aliments se mettent en rapport dans leur passage à travers ce canal. J'étudierai successivement les caractères, le mode de sécrétion et l'action de ces différents liquides sur les aliments, et cette étude sera faite dans l'ordre suivant : salive, suc gastrique, suc pancréatique, bile, suc intestinal.

SALIVE

1° Caractères de la salive.

La salive est sécrétée par trois glandes paires: parotide, sous-maxillaire et sublinguale ; la réunion de ces trois salives avec une petite quantité de liquide provenant des glandes buccales constitue la *salive mixte*. C'est par cette salive mixte que je commencerai l'étude de la salive.

Salive mixte.

Procédés pour recueillir la salive mixte. — *Chez l'homme*, il suffit, après s'être soigneusement rincé la bouche, de recueillir la salive qui s'écoule ; pour activer la sécrétion salivaire on peut mâcher des substances inertes, des morceaux de caoutchouc par exemple, faire arriver dans la bouche des vapeurs d'éther ou instiller un peu de vinaigre sur la langue. *Chez le chien*, on introduit un bâillon entre les dents pour empêcher la déglutition et on présente à l'animal des aliments ; s'il est à jeun, on a un écoulement abondant de salive. Un procédé analogue peut être employé pour les autres animaux. *Chez le cheval*, Magendie et Rayer ont fait la section de l'œsophage, et recueilli les liquides qui s'écoulaient par le bout supérieur.

Les caractères de la salive mixte varient évidemment suivant les proportions variables de chacune des salives partielles qui entrent dans sa composition; cependant, d'une façon générale, ces caractères présentent une certaine constance.

Chez l'homme, la salive mixte est un liquide un peu opalin, inodore, insipide, spumeux et plus ou moins filant. Sa densité est de 1,004 à 1,009. Sa réaction est alcaline ; cette alcalinité est due aux bicarbonates et aux phosphates alcalins. Dans quelques cas, elle peut être acide, spécialement le matin ou dans l'intervalle des repas ; mais cette acidité tient à la décomposition de parcelles alimentaires ou de débris épithéliaux. Au microscope on y trouve des lamelles épithéliales, des corpuscules salivaires, un peu plus gros que les globules blancs du sang (voir : *Salive sous-maxillaire*) et souvent des filaments de *leptothrix buccalis* et des organismes inférieurs très mobiles sous forme de points, de bâtonnets ou de filaments spiralés.

La *quantité* de salive mixte sécrétée par jour chez l'homme, impossible à évaluer exactement, peut varier entre 300 et 1,500 grammes. La sécrétion salivaire paraît continue, mais la quantité de salive sécrétée dans les vingt-quatre heures se répartit inégalement sur les diverses heures de la journée ; elle diminue dans l'intervalle des repas, mais elle ne cesse jamais, et la salive ainsi formée à jeun et qui provient surtout des glandes sous-maxillaires et sublinguales est déglutie instinctivement toutes les minutes à l'état de veille et à de plus rares intervalles pendant le sommeil. L'augmentation de la quantité de salive au moment du repas est due surtout à l'augmentation de la salive parotidienne.

Les excitations gustatives (surtout par des corps acides ou amers, vinaigre, coloquinte, etc.), les émotions morales (vue des aliments, certaines odeurs, etc.), certaines substances, le jaborandi par exemple, l'abord des aliments dans l'estomac, les mouvements de mastication augmentent la quantité de salive et cette augmentation est bien plus marquée quand plusieurs de ces excitations se trouvent réunies, ainsi quand les impressions sapides coexistent avec les mouvements de mastication (Schiff). Le sens de la mastication a une influence marquée sur la quantité de salive sécrétée du même côté (Colin) ; le phénomène est facile à observer chez le cheval, chez lequel le sens de la mastication change toutes les demi-heures.

Les différentes excitations n'agissent pas de la même façon sur les diverses espèces de salive. Ainsi les impressions visuelles et le sens de la mastication ne paraissent pas agir sur la sécrétion sous-maxillaire. Elle paraît, par contre, plus sensible aux impressions gustatives (Schiff).

D'autres substances, et en particulier l'atropine, arrêtent la sécrétion salivaire.

Par le repos, la salive se sépare en trois parties : une partie supérieure, mousseuse, filante ; une couche moyenne, limpide, peu visqueuse, et une partie inférieure constituée par un dépôt blanc grisâtre (cellules épithéliales et corpuscules salivaires).

La salive se trouble par la chaleur (albumine) ; l'alcool, le tannin, l'acétate neutre de plomb, le nitrate de mercure, le sublimé, y déterminent de même un précipité floconneux. Le perchlorure de fer la colore en rouge-sang (sulfocyanure de potassium). Un papier imprégné de teinture de gayac, puis traité par une solution presque incolore et très diluée de sulfate de cuivre, est coloré en bleu par la salive (sulfocyanure). Dans certains

cas un mélange d'empois d'amidon et d'iodure de potassium additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique étendu est coloré en bleu par la salive (nitrite d'ammonium). La salive décolore l'iodure d'amidon. Pour son action saccharifiante voir plus loin page 661.

Composition chimique de la salive mixte. — La salive mixte contient :

1° Des substances albuminoïdes, des traces d'albumine, de la mucine;

2° Un ferment particulier, *ptyaline* ou *diastase salivaire;* des traces de pepsine ;

3° De la graisse;

4° Des traces d'urée; quelquefois de la leucine;

5° Du sulfocyanure de potassium ou de sodium ;

6° Des sels et principalement des chlorures de sodium et de potassium, des phosphates alcalins et terreux; du carbonate de chaux, du phosphate de fer ; du nitrite d'ammonium (Schonbein) ;

7° Des gaz consistant surtout en acide carbonique et un peu d'oxygène et d'azote.

La *ptyaline* ou *diastase salivaire* peut être obtenue par divers procédés de préparation ; celui qui donne la ptyaline la plus pure paraît être celui de Cohnheim. On recueille une certaine quantité de salive fraîche en excitant la muqueuse buccale par les vapeurs d'éther; on l'acidifie fortement avec l'acide phosphorique ordinaire et on ajoute de l'eau de chaux jusqu'à réaction alcaline; il se produit un précipité de phosphate de chaux basique qui entraîne mécaniquement toutes les matières albuminoïdes et la ptyaline. On filtre et on traite le résidu par l'eau qui enlève la ptyaline en laissant les substances albuminoïdes sur le filtre. L'eau de lavage, avec l'alcool, donne un précipité floconneux, blanchâtre, qu'on dessèche dans le vide avec de l'acide sulfurique. On obtient ainsi une poudre blanc-grisâtre, constituée par de la ptyaline mélangée de phosphates. On l'isole de ces derniers en la dissolvant dans l'eau, précipitant par l'alcool absolu, lavant le précipité à l'alcool étendu, puis avec un peu d'eau et desséchant à une basse température.

La ptyaline ainsi obtenue est une substance azotée, mais non une substance albuminoïde ; elle est facilement soluble dans l'eau et la glycérine et rentre dans la catégorie des ferments solubles. Elle transforme l'amidon et la substance glycogène en glycose et cette propriété persiste, qu'elle soit neutre, faiblement acide (acide chlorhydrique à 0,1 p. 100) ou alcaline ; cependant un excès d'alcali ou d'acide la lui enlève ; la présence d'une trop forte proportion de sucre (1,5 à 2,5 p. 100) s'oppose à la continuation de la transformation et, pour qu'elle reprenne, il faut étendre la liqueur. En prenant ces précautions, on peut, avec une quantité très petite de ptyaline, transformer d'énormes quantités d'amidon en sucre. La ptyaline agit donc comme un ferment. La propriété saccharifiante de la ptyaline n'est pas altérée par les autres sucres digestifs, et elle est le seul principe saccharifiant qui existe dans la salive. Elle se rapproche de la diastase de l'orge germée et de l'émulsine des amandes; mais elle s'en distingue en ce que ces substances ont leur maximum d'action à 66°, tandis que la ptyaline se détruit à 60°.

La salive mixte du nouveau-né contient aussi de la ptyaline.

Pour quelques auteurs et en particulier pour Cl. Bernard, le ferment salivaire ne préexisterait pas dans la salive et serait le produit d'une altération de la salive dans la cavité buccale.

La présence du *sulfocyanure* dans la salive n'est pas constante, sans qu'on puisse

déterminer les conditions dans lesquelles il apparaît. On avait cru qu'il n'existait que dans les cas de carie dentaire ou chez les fumeurs ; mais son existence a été constatée nettement en dehors de ces deux conditions. Dans certains cas où le sulfocyanure existe en trop petite quantité pour donner la coloration rouge avec le perchlorure de fer on peut démontrer sa présence de la façon suivante : on distille la salive avec de l'acide phosphorique et on essaye les premières gouttes qui passent avec du papier filtré trempé dans une solution diluée de perchlorure de fer additionnée d'acide chlorhydrique et desséché ; chaque goutte de salive donne une tache rouge.

Certaines substances, introduites dans le sang, passent dans la salive ; tels sont l'iode, les iodures et les bromures ; on constate alors qu'il manque dans la salive une proportion équivalente de chlore ; il y a donc substitution d'une substance à l'autre. On y a retrouvé aussi les sels de potasse (E. Salkowski, Kemmerich), de plomb, d'arsenic (A. G. Pouchet), l'urée (Rabuteau). Le mercure et le fer n'y passent pas (1). D'après la plupart des chimistes, la salive des diabétiques ne renfermerait pas de sucre ; cependant Ritter (de Nancy) y a constaté sa présence d'une façon positive (communication orale).

Voici plusieurs analyses de salive mixte de l'homme.

POUR 1,000 PARTIES.	HARLEY.	HERTER.	BEAUNIS (2).
Eau	993,31	994,698	994,584
Matières solides	6,69	5,302	5,416
— organiques	3.91	3,271	3,608
Sels inorganiques	2,78	1,031	1,808

Les analyses suivantes sont plus détaillées :

POUR 1,000 PARTIES.	FR. SIMON.	BERZÉLIUS.	FRÉRICHS.	JACUBOWITSCH.
Eau	991.22	992,9	994,10	995.16
Matières solides	8,78	7,1	5.90	4.84
Ptyaline	4,37	2,9	1,42	1,34
Mucine	1,40	1,4	2,13	1,62
Sulfocyanure	—	—	0,10	0,06
Sels	—	1,9	2,19	1,82

La quantité de ptyaline de ces analyses paraît être un peu forte ; elle ne dépasse guère 1,12 pour 1000. La proportion des chlorures est de 0,71 et celle des phosphates de 0,86 pour 1,000 en moyenne.

La salive mixte des mammifères se rapproche beaucoup de celle de l'homme. La principale différence porte sur la proportion de ptyaline. Le tableau suivant en donne quelques analyses :

(1) Il y a cependant des divergences parmi les chimistes au sujet du mercure.
(2) Salive de jeune fille de 19 ans.

TABLEAU :

POUR 1000 PARTIES.	CHEVAL.	VACHE.	BÉLIER.	CHIEN.
Eau	992,00	990,74	989,63	989,63
Mucus et albumine	2,00	0,44	1,00	3,58
Carbonate alcalin	1,08	3,38	3,00	—
Chlorures alcalins	4,92	2,85	6,00	5,82
Phosphates alcalins	traces.	2,49	1,00	0,82
— terreux	—	0,10	traces.	0,15

Les trois premières sont dues à Lassaigne, la dernière à Jacubowitsch.

Salives partielles.

1° Salive sous-maxillaire.

Procédés. — A. *Homme.* — On peut recueillir la salive sous-maxillaire en introduisant une canule dans le canal de Wharton (Eckhard, Oehl). L'orifice du canal apparaît comme un petit point noir de chaque côté de la racine du frein de la langue. On laisse la salive s'écouler ou on l'aspire doucement avec une seringue. On peut aussi se servir de la seringue aspiratrice figurée page 644.

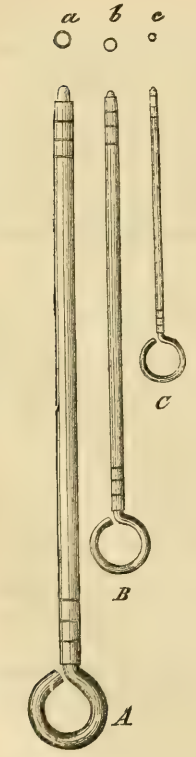


Fig. 208. — *Sondes pour les fistules salivaires* (*).

B. *Animaux.* — Pour recueillir la salive sous-maxillaire on pratique ordinairement des fistules du canal de Wharton. Les animaux sont habituellement immobilisés par la narcotisation, le chloroforme, le chloral ou le curare ; dans ce dernier cas, il faut pratiquer la respiration artificielle ; les fistules peuvent être temporaires ou permanentes ; une fois le conduit mis à nu et ouvert, on y introduit une canule de grosseur appropriée (fig. 208) qu'on fixe par une ligature.

Le procédé opératoire varie suivant les divers animaux. 1° *Chien.* Les figures 209 et 210, empruntées à Cl. Bernard, représentent la région sous-maxillaire et l'incision pratiquée pour découvrir le canal excréteur. L'animal est placé sur le dos, la tête fixée ; on fait une incision en dedans du bord inférieur du maxillaire ; le digastrique est écarté ou mieux incisé et détaché dans sa moitié postérieure ; le mylo-hyoïdien est ensuite incisé, et au-dessous de lui on trouve les conduits excréteurs des glandes sous-maxillaire et sublinguale croisés par le nerf lingual. 2° *Lapin.* Le procédé est le même ; mais la petitesse du conduit rend souvent impossible l'introduction d'une canule. Dans ce cas, on peut se contenter d'inciser le canal sur l'orifice duquel on applique un morceau de papier à filtrer (ou de papier rouge de tournesol) pour voir avec quelle rapidité se fait l'imbibition (Czermak). Chez le cheval, les ruminants, etc., le procédé est à peu près le même que chez le chien.

C. *Salives artificielles.* — Triturer les glandes fraîches avec de l'eau distillée, légèrement phéniquée, et filtrer. Il vaut mieux employer le procédé de V. Wittich qui peut du reste s'appliquer à toutes les glandes sécrétant des ferments solubles. La glande est divisée en petits fragments et traitée par l'eau pour enlever le sang ; elle est ensuite mise dans la glycérine d'où le ferment soluble peut être extrait au bout de quelques heures. Pour les glandes salivaires V. Wittich fait remarquer qu'il faut se rappeler que la glycérine seule au bout d'un certain temps peut saccharifier l'amidon et réduire la liqueur de Barreswill.

La *salive sous-maxillaire de l'homme*, obtenue par l'introduction d'une ca-

(*) Sondes de diverses grosseurs A, B, C, avec mandrin ou stylet central ; les petits cercles *a*, *b*, *c*, représentent la coupe de ces sondes.

nule dans le conduit de Wharton est limpide, filante, plus ou moins visqueuse, de réaction alcaline. Par l'application du poivre et des alcalis sur la langue, elle devient très visqueuse et ne coule que difficilement. On y rencontre alors beaucoup de mucine et des corpuscules gélatineux (Voir *Salive sous-maxillaire du chien et du lapin*). Sa densité serait, d'après

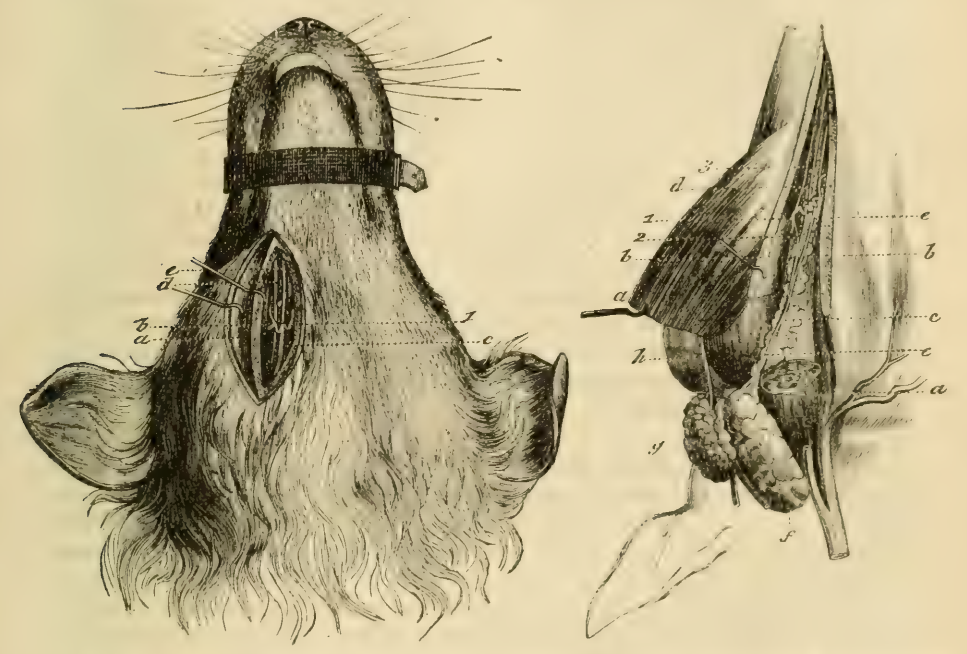


Fig. 209. — *Incision pratiquée pour découvrir le canal excréteur de la glande sous-maxillaire (chien)* (*).

Fig. 210. — *Anatomie de la région des glandes sous-maxillaire et sublinguale* (**).

Eckhard, plus faible que celle de la salive parotidienne (1,002 à 1,003) ; mais ce serait le contraire d'après Oehl ; avant le repas sa densité serait de 1,010 à 1,016 et augmenterait notablement après le repas (1,020 à 1,025). Sa quantité serait, d'après le même auteur, plus abondante que celle de la salive parotidienne (dans le rapport de 3 à 1) et pourrait être évaluée à 6 à 7,5 grammes par heure et par glande; les boissons l'augmentent un peu.

A l'air la salive sous-maxillaire devient plus consistante et, d'après Eckhard, présenterait un précipité floconneux qui ne se produit pas dans l'air privé d'acide carbonique. L'addition de sublimé la fait prendre presque en gelée sans la troubler. Elle contient de la mucine qui lui donne sa viscosité, de la

(*) *a*, digastrique sectionné et écarté ; — *b*, mylo-hyoïdien coupé et écarté ; — *c*, *c*, canal de Wharton : — *d*, canal excréteur de la sublinguale ; — 1, nerf lingual.

(**) *a*, digastrique ; — *b*, mylo-hyoïdien ; — *c*, *c*, glande sublinguale ; — *d*, son canal excréteur ; — *e*, canal excréteur de la sous-maxillaire (*f*, *g*) ; — 1, nerf lingual ; — 2, rameau nerveux (suite de la corde du tympan) pour les glandes salivaires.

ptyaline et, d'après Oehl et Sertoli, du sulfocyanure de potassium, mais en plus faible quantité que dans la salive parotidienne. Les deux sous-maxillaires en sécréteraient en vingt-quatre heures $0^{gr},0108$ (Oehl). Sa présence est niée par plusieurs chimistes.

Comme chez l'homme on ne peut obtenir la salive sous-maxillaire en quantité suffisante pour en étudier les caractères, on est obligé d'avoir recours aux animaux. Chez ceux-ci, on reconnaît que la salive sous-maxillaire présente des différences, non seulement d'une espèce à l'autre, mais aussi pour une même espèce, suivant les influences qui ont déterminé la sécrétion.

Chez le chien, quand on place une canule dans le canal de Wharton, on a un écoulement de liquide trouble, blanchâtre, qui s'arrête bientôt, mais reprend si on irrite la muqueuse buccale. Quand on applique sur la langue des acides, la salive est limpide, peu filante ; quand ce sont des alcalis, elle est trouble, blanchâtre, visqueuse. Mais ces différences de sécrétion s'accusent bien mieux si on isole et si on excite chacun des nerfs qui se rendent à la glande. La glande sous-maxillaire du chien reçoit deux nerfs, une branche de la corde du tympan qui accompagne le nerf lingual ; une branche du grand sympathique qui pénètre dans la glande avec l'artère ; on connaît chez le chien deux espèces de salives correspondantes à chacun de ces nerfs, et une troisième espèce, salive paralytique, qui se produit après la section de tous ces nerfs (1).

A. Salive de la corde du tympan. — La salive de la corde, appelée autrefois *salive du trijumeau*, est claire, limpide, sauf les premières gouttes, un peu filante, moussant cependant par l'agitation avec l'air, et a une réaction alcaline fortement prononcée. Sa densité varie de 1,0039 à 1,0056. Elle ne renferme pas d'éléments morphologiques. D'après Eckhard, elle contient 12 à 14 p. 1000 de principes solides dont un tiers est formé par des substances organiques, globuline, albumine et mucine. La présence de la ptyaline y est très controversée ; en tout cas, elle en contient très peu. Les substances minérales consistent en chlorures alcalins, phosphates et carbonates de chaux et de magnésie, et une petite quantité d'acide carbonique libre, comme le démontre le dégagement de bulles gazeuses sous le microscope par l'addition d'acide acétique concentré. Par le repos, elle abandonne des cristaux de carbonate de chaux. On peut en obtenir de très grandes quantités, surtout si on a soin de faire alterner les périodes d'excitation avec les périodes de repos.

B. Salive du grand sympathique. — La salive sympathique est filante, visqueuse, très opaque, elle coule souvent en filaments allongés. Sa densité est de 1,0075 à 1,0181. Elle contient un grand nombre d'éléments morphologiques et spécialement des masses gélatiniformes très pâles, de grosseur variable, qui ne sont probablement, comme on le verra plus loin, qu'un produit de transformation des cellules glandulaires ; on y rencontre en outre des corpuscules salivaires analogues aux globules blancs du sang et des globules granuleux de nature indéterminée. Sa richesse en principes solides (15 à 28 p. 1000) est toujours plus grande que celle de la salive de la corde. Elle est fortement alcaline et renferme de l'albumine et une forte proportion de mucine qui se précipite en une masse blanche, adhérente à l'agitateur par l'addition d'un excès d'acide acétique. Elle contient les

(1) Pour les procédés de préparation et d'excitation des nerfs salivaires, voir *Physiologie des nerfs crâniens*).

mêmes éléments inorganiques que la salive de la corde. La quantité de salive obtenue par l'excitation du grand sympathique est toujours très faible ; si l'excitation est continuée pendant longtemps, la sécrétion diminue et finit par s'arrêter, et en même temps la glande subit une véritable dégénérescence graisseuse.

C. Salive paralytique. — Si on coupe tous les nerfs de la glande, on a un écoulement continu de salive un peu trouble, liquide, très peu concentrée, qui s'arrête quand la dégénérescence, qui fait suite à la section, atteint la périphérie des nerfs. Cette même salivation se produit dans l'empoisonnement par le curare. Cette sécrétion se produit des deux côtés, même quand les nerfs d'une seule glande ont été coupés (Heidenhain) ; seulement, la salive de la glande intacte se rapproche de la salive de la corde du tympan.

Le tableau suivant, emprunté à Hoppe-Seyler, donne des analyses de salive sous-maxillaire de chien ; les deux premières sont de Bidder et Schmidt, les autres de Herter :

	I	II	III	IV	V	VI (1)
Eau	996,04	991.45	994,385	994,969	995,411	991,319
Matières solides	3,96	8,55	5,615	5,031	4,589	8,681
Substances organiques	1,51	2,89	1,755			
Mucine			0,662			2,604
Sels organiques solubles	2,45	4,50	3,597			5,209
— insolubles		1,16	0,263			1,123
CO^2 combiné			0,440	0,504	0,654	

L'analyse III donna pour l'analyse des cendres :

K^2SO^4	0,209	Na^2CO^3	0,902
Kcl	0,940	$CaCO^3$	0,150
NaCl	1,546	Ca^32PhO^4	0,113

Pflüger a trouvé pour les gaz de la salive sous-maxillaire du chien les valeurs suivantes pour 100 cent. cubes de salive (gaz réduits à 0° et un mètre de pression) :

	I	II
Oxygène	0,4 0/0	0,6 0/0
CO^2 chassé par le vide	19,3	22,5
CO^2 chassé par PhO^4H^3	29.9	42.2
Azote	0,7	0,8

La salive sous-maxillaire des autres animaux a été moins étudiée que celle du chien. Celle du *lapin*, d'après Heidenhain, est claire, pas filante, alcaline ; elle ne se trouble pas à l'air, on y trouve des albuminates, mais elle ne contiendrait ni mucine (Heidenhain), ni ptyaline (Grützner). Elle renferme 1,239 p. 100 de matières solides (Heidenhain). Celle du *mouton* est fortement alcaline, un peu filante ;

(1) La salive de l'analyse VI avait été déterminée par la mastication de viande, les autres par l'excitation de la muqueuse par l'acide acétique (III et IV), ou sans autre excitation que l'établissement de la fistule (V).

les premières gouttes sont troubles, mais elle devient ensuite limpide pour se troubler de nouveau à l'air ; elle contient des quantités notables d'albuminates et des proportions variables de mucine, mais toujours moins que dans la salive du chien. Celle du *porc*, d'après Grützner, ne contiendrait pas de ptyaline. Les salives du veau et des autres *herbivores* (sauf l'exception mentionnée ci-dessus pour le lapin) seraient riches en ptyaline.

On trouve dans la salive sous-maxillaire du chien et en particulier dans la salive sympathique un certain nombre d'*éléments morphologiques* dont quelques-uns peuvent se retrouver dans la salive humaine. Ces éléments sont : 1° des corpuscules salivaires identiques aux globules blancs du sang et qui présentent (au moins quelques-uns d'entre eux) des mouvements amæboïdes ; d'autres offrent seulement un mouvement brownien de leurs granulations ; 2° des corpuscules analogues à vacuoles ; 3° de grosses cellules à granulations foncées, volumineuses ; 4° des sortes de gouttelettes, claires, difficiles à voir, car elles ont le même indice de réfraction que la salive ; elles seraient formées, d'après Heidenhain, par un liquide entouré d'une fine membrane ; 5° des masses de mucine de forme et de grandeur variables provenant des cellules glandulaires ; 6° enfin des cellules glandulaires muqueuses avec ou sans noyau.

Fig. 211. — *Seringue aspiratrice* (*).



Fig. 212. — *Canal parotidien du chien* (**).

2° Salive parotidienne.

Procédés. — A. *Homme.* — On peut introduire directement une canule dans le canal de Sténon (Eckhard, Ordenstein). Le canal s'ouvre au niveau de la deuxième petite molaire supérieure. On peut aussi aspirer la salive avec une seringue en verre (fig. 211) dont l'extrémité évasée en forme de ventouse est appliquée sur l'ouverture du canal de Sténon (Cl. Bernard). Enfin dans les cas de fistules parotidiennes on a pu recueillir chez l'homme une certaine quantité de salive.

(*) *a*, conduit de Sténon venant s'ouvrir à la face interne de la joue ; — *b*, bord évasé de la seringue ; — *c*, piston ; — *d*, tige du piston ; — *e*, bouchon troué dans lequel glisse la tige du piston.

(**) Le trajet de l'artère et du nerf facial sont indiqués par des lignes pointillées (d'après Cl. Bernard).

B. *Animaux.* — *Chien.* Le canal de Sténon va s'ouvrir dans la bouche au niveau de la deuxième molaire. Pour le mettre à nu on suit d'arrière en avant le bord inférieur de l'arcade zygomatique et on arrive à une dépression qui correspond au point où le conduit pénètre

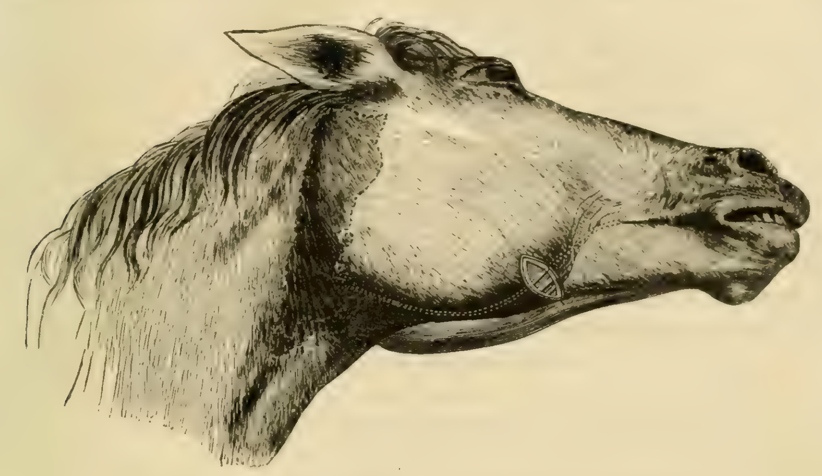


Fig. 213. — *Canal excréteur de la parotide chez le cheval* (*).

dans la bouche. Il suffit de faire à cet endroit une incision transversale et d'isoler le conduit des nerfs et des vaisseaux faciaux (fig. 212). Le même procédé peut être suivi chez le lapin. Mais *chez le cheval*, le canal de Sténon a un autre trajet, comme on peut le voir sur la figure 213 ; il décrit une courbe dont la concavité embrasse la branche montante de la mâchoire inférieure. La figure 214 représente la canule en place avec un petit sac pour recueillir la salive. L'établissement d'une fistule parotidienne se fait de la même façon chez la plupart des herbivores.

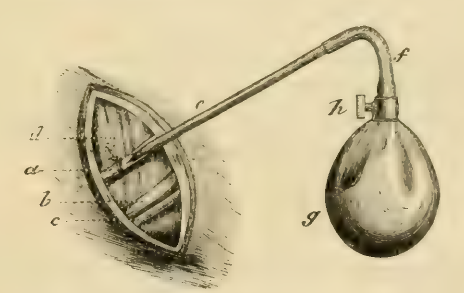


Fig. 214. — *Fistule parotidienne chez le cheval* (**).

La *salive parotidienne de l'homme*, recueillie à l'aide d'une canule introduite dans le canal de Sténon, est un liquide limpide, incolore, très fluide, de réaction alcaline. Sa densité oscille entre 1,0031 et 1,0043 (1,0061 à 1,0088 d'après Hoppe-Seyler). Les premières gouttes recueillies sont en général troubles et de réaction faiblement acide ; mais ensuite le liquide qui

(*) Une ligne pointillée indique les contours de la glande (d'après Cl. Bernard).

(**) *a*, canal de Sténon, avec la canule et le petit sac pour recueillir la salive ; — *b*, branche du nerf facial ; — *c*, artère faciale (d'après Cl. Bernard).

s'écoule est transparent comme de l'eau, et devient peu à peu alcalin. D'après Astaschewsky, la réaction acide reparaîtrait au bout de quelque temps et serait au maximum deux heures après l'ingestion des aliments. A jeun au contraire cette acidité diminue ou disparaît pour faire place à une réaction neutre ou alcaline; il en serait de même toutes les fois que la sécrétion se fait avec beaucoup de rapidité. Les mêmes faits avaient déjà été observés en partie par Fubini.

Sa *quantité*, très variable (80 à 100 grammes en vingt-quatre heures, d'après Oehl), augmente par les mouvements de mastication, indépendamment de toute excitation gustative (Butler-Stoney, dans un cas de fistule parotidienne) ; sur la même personne Butler-Stoney a vu les saveurs sucrées rester sans influence sur la sécrétion parotidienne, tandis qu'elle était vivement excitée par les saveurs acides (acide tartrique).

La salive parotidienne ne contient pas d'éléments morphologiques. A l'air, elle se trouble en abandonnant des cristaux rhomboédriques irréguliers de carbonate de chaux qui se précipitent au fond du liquide sous forme de dépôt, ou à sa surface sous forme de pellicule ; en même temps il se dégage de l'acide carbonique. La chaleur trouble la salive parotidienne (albumine et carbonate de chaux) ; les acides minéraux y produisent une effervescence d'acide carbonique ; elle donne la réaction du sulfocyanure de potassium ; cependant cette réaction est quelquefois masquée par d'autres substances (Dalton, Sertoli).

Elle renferme des substances albuminoïdes, albumine coagulable et une autre albumine encore indéterminée, pas de mucine, de la ptyaline, des traces d'urée, du sulfocyanure de potassium, des sels et spécialement des chlorures alcalins et du bicarbonate de calcium et des traces de phosphates et de sulfates alcalins. La présence d'un acide gras volatil, admise par quelques auteurs, est encore douteuse.

Le tableau suivant, emprunté à Hoppe-Seyler, donne des analyses de salive parotidienne :

	HOMME.		CHIEN.				CHEVAL.
	I	II	III	IV	V	VI	VII
	MITSCHERLICH.	HOPPE-SEYLER.	SCHMIDT ET JACUBOWISCH.	HERTER.	HERTER.	HERTER.	LEHMANN.
Eau	985,4 à 983,7	993,16	995,3	993,849	991,527	991,928	990,0
Matières solides	14,6 à 16,3	6,84	4,7	6,151	8,473	8,072	10,0
Matière organique	9,0	3,44	1,4		1,536		2,06 à 6,0
KSCN	0,3	—					
KCl			2,1		6,251		
NaCl (KCl, NaCl, CaCO³)	5,0	3,40					4,80 à 8,73
$CaCO^3$			1,2		0.688		

Physiologie comparée. — La *salive parotidienne du chien* se rapproche beau-

coup de celle de l'homme; elle est limpide, claire, coule facilement; elle est parfois un peu filante et contient un peu de mucine provenant de petites glandes mucipares qui s'ouvrent dans le canal de Sténon (Cl. Bernard). Elle ne renferme pas de ptyaline. L'existence du sulfocyanure y est douteuse. La salive du *cheval*, d'après Cl. Bernard, est visqueuse, très alcaline; d'après Colin, au contraire, elle serait fluide comme celle des autres herbivores. Les recherches des physiologistes sur l'existence de la ptyaline et du sulfocyanure dans la salive parotidienne des animaux sont loin de s'accorder et il est impossible jusqu'ici d'arriver à des conclusions précises.

Heidenhain, d'après ses recherches sur le chien et le lapin, décrit pour la parotide deux espèces de salives, une salive *cérébrale* (par l'excitation du glosso-pharyngien) et une salive *sympathique*. Toutes les deux sont claires, transparentes, jamais filantes; par la chaleur la salive sympathique se prend en gelée, tandis que la salive cérébrale devient simplement opalescente. La salive cérébrale contient 1,02 à 2,05 p. 100 de parties solides et 0,23 à 1,40 p. 100 de substance organique; la salive sympathique contient 3,72 à 6,65 p. 100 de parties solides et 3,29 à 6,24 p. 100 de substance organique; elle est plus riche en ptyaline.

3° Salive sublinguale.

Procédés. — A. *Homme.* — Oehl a pu, dans un cas, introduire une canule fine dans le conduit de la glande sublinguale.

B. *Animaux.* On suit pour les fistules sublinguales le même procédé que pour les fistules du canal de Wharton. Le canal se trouve en général en dedans du canal de Wharton (fig. 215). Chez le *bœuf* la grosseur du conduit rend l'opération plus facile (Colin); on fait

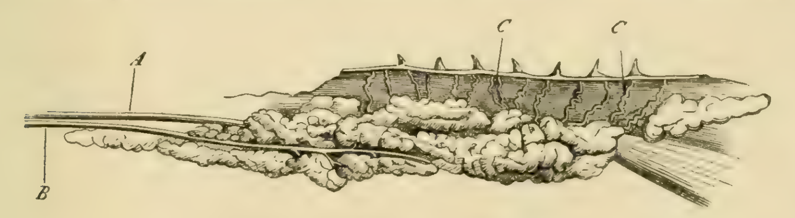


Fig. 215. — *Sublinguale du bœuf* (*).

l'incision dans l'espace intra-maxillaire, en arrière de la surface génienne. On peut aussi employer pour se procurer la salive sublinguale, les procédés suivants : 1° On empêche les salives parotidiennes et sous-maxillaires d'arriver dans la cavité buccale, soit en liant les conduits de Sténon et de Wharton des deux côtés, soit en pratiquant des fistules de ces quatre conduits pour déverser leur produit à l'extérieur, soit enfin en extirpant les parotides et les sous-maxillaires (Budge, C. Fehr); le liquide qui arrive dans la bouche est alors constitué par le mélange de la salive sublinguale et du liquide des glandes buccales. On peut le recueillir, soit directement par la cavité buccale, soit plutôt par une plaie faite à l'œsophage et dans laquelle on introduit une canule qui reçoit la salive déglutie. Le même procédé peut servir pour obtenir le liquide buccal seul si on extirpe en plus les glandes sublinguales. Les chiens supportent bien l'opération, seulement ils boivent plus que d'habitude.

La *salive sublinguale* obtenue *chez l'homme* par Oehl, par l'introduction d'une canule, était formée de gouttelettes isolées, claires, visqueuses, très alcalines. Mais on l'a jusqu'ici obtenue en trop petite quantité pour pouvoir l'étudier d'une façon complète.

(*) A, canal de Wharton; — B, canal inférieur de la glande sublinguale; — C,C, canaux supérieurs d'après Colin).

Chez les animaux, elle est transparente comme du verre, épaisse, visqueuse et quelquefois au point qu'elle mérite à peine le nom de liquide; ainsi elle coule en un filet fin non interrompu qui peut aller de l'orifice de la canule jusqu'à terre. Sa réaction est alcaline. Elle renferme 27,5 pour 1000 de principes fixes, d'après Heidenhain, et d'après Kuhne, la proportion pourrait aller jusqu'à 99,8. On y trouve de la mucine; la présence du sulfocyanure y a été constatée. Elle doit contenir peu de bicarbonate de chaux, car elle ne fait pas effervescence avec les acides.

Le *liquide des glandes buccales*, obtenu par le procédé de Budge et C. Fehr (Voir plus haut, page 647), est visqueux, filant, alcalin, et se rapproche beaucoup de la salive sublinguale. Jacubowitsch, chez un chien, y a trouvé 9,98 pour 1000 de matières solides réparties de la façon suivante :

Substance organique soluble dans l'alcool	1,67	3,85
— — insoluble dans l'alcool	2,18	
Sels alcalins solubles dans l'eau	5,29	6,13
Phosphates de calcium et de magnésium	0,84	

Bibliographie. — MITSCHERLICH : *Ueber den Speichel des Menschen* (Poggend. Annal., 1833). — MAGENDIE, RAYER ET PAYEN : *Étude comparative de la salive parotidienne et de la salive mixte du cheval* (Comptes rendus, 1845). — L. ORDENSTEIN : *Ueber den Parotidenspeichel des Menschen* (Beitr. v. Eckhard, t. II). — C. ECKHARD : *Ueber die Unterschiede des Trigeminus und Sympathicusspeichels der Glandula submaxillaris beim Hunde* (id.). — HARLEY : *Expér. sur la digestion* (Institut, 1859). — ID. : *Contrib. to our knowledge of digestion* (Brit. and for. med. chir. Review, 1860). — SCHÖNBEIN : *Ueber das Vorkommen des salpetrigsauren Ammoniaks in thierischen Flussigkeiten* (Journ. f. prakt. Chemie, t. LXXXVI). — FLEURY : Comptes rendus, 1862. — C. ECKHARD : *Ueber die Eigenschaften des Secrets der menschlichen Glandula submaxillaris* (Beiträge, t. III). — ID. : *On the properties of the saliva of the parotid and submaxillary gland in man* (Arch. of med., 1862). — SCHÖNBEIN : *Ueber die katalytische Wirksamkeit organischer Materien und deren Verbreitung* (Journ. für prakt. Chem., t. LXXXIX). — J. COHNHEIM : *Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente* (Arch. für pat. Anat., t. XXVIII). — SERTOLI : *Ricerche sul solfocianuro potassico della saliva*, 1865. — F. SARTISSON : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Iodkalium-Wirkung*, 1866. — M. FOSTER : *Note on amylolytics ferments* (Journ. of anat., 1866). — E. PFLÜGER : *Die Gase des Speichels* (Arch. de Pflüger, t. I). — C. BRETTEL : *Die Parotidensecretion des Schafes*, etc. (Eckhard's Beiträge, t. IV). — V. WITTICH : *Ueber eine neue Methode zur Darstellung kunstlicher Verdaungsflussigkeiten* (Arch. de Pflüger, t. II). — BÖTTGER : *Nachweis des Rhodanalkalis im Speichel* (Chem. Centralblat., 1870). — BÖTTGER : *Nachweisung einer salpetrigsauren Verbindung im Speichel* (Zeit. für anal. Chemie, t. XII). — ALBERTINO : *Ricerca del solfocianuro potassico nella saliva dei neonati* (Gaz. med. ital. Prov. Veneti, 16e année). — SOLERA : *Indagini sulle manifestazioni obbiettive del solfocianuro potassico salivare*, 1877. — VINTSCHGAU : *Considerazioni intorno alla proprieta che possiede la saliva umana mista e l'urina umana normale di scolorare la salda d'amido jodata* (Atti del r. Istit. venet., t. III). — P. GRÜTZNER : *Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugethierorganismus* (Arch. de Pflüger, t. XII). — I. MUNK : *Quantitative Bestimmung des Schwefelcyansaüregehaltes im Speichel* (Virch. Arch., t. LXIX). — P. ASTASCHEWSKY : *Reaction des Parotidenspeichels beim gesunden Menschen* (Centralblatt, 1878). — FUBINI : *Annotazioni sopra la saliva parotidea e sopra il sudore* (L'Osservatore, 1878). — A. G. POUCHET : *Rech. des substances médicamenteuses et toxiques dans la salive* (Comptes rendus, 1879).

2° Sécrétion salivaire.

La sécrétion salivaire est une de celles dont le mécanisme a été le mieux étudié. Cette étude a surtout été faite d'une façon détaillée pour la glande sous-maxillaire qui peut par conséquent être prise pour type. J'étudierai

successivement la sécrétion dans les trois glandes salivaires avant d'exposer le mécanisme et la théorie de la sécrétion salivaire considérée au point de vue général.

A. **Sécrétion sous-maxillaire.** — La glande sous-maxillaire est une glande en grappe comme les autres glandes salivaires (1). D'après les recherches d'Heidenhain, confirmées par la plupart des histologistes, les acini glandulaires présentent des différences non seulement suivant les espèces animales, mais encore suivant l'état d'activité de la glande. Si l'on examine la glande sous-maxillaire du chien par exemple, on y trouve dans les acini deux espèces de cellules :

1° Des *cellules dites muqueuses* qui remplissent la presque totalité de l'acinus; elles sont volumineuses, claires, fortement réfringentes, sans granulations et pourvues d'un noyau périphérique ; elles sont remplies de mucine et ne se colorent pas par le carmin ;

2° Des *cellules protoplasmiques* (*albumineuses* d'Asp) qui se groupent sur un point de l'acinus entre sa paroi et les cellules précédentes et forment là une sorte de *croissant* (*demi-lune* de Gianuzzi). Ces cellules sont petites, granuleuses, foncées, à contours indistincts ; elles possèdent souvent plusieurs noyaux, sont dépourvues de mucine et se colorent par le carmin. Chez le mouton, il existerait aussi des cellules muqueuses, mais moins développées que chez le chien. Il en serait de même chez l'homme, quoique le sujet exige encore de nouvelles recherches. Chez le lapin au contraire, toutes les cellules glandulaires des acini ont le caractère de cellules protoplasmiques granuleuses. Les deux espèces de cellules paraissent correspondre à deux produits de sécrétion des glandes salivaires. Les *cellules muqueuses* fournissent la mucine, soit, comme le croit Heidenhain, par leur destruction, soit plutôt, d'après les recherches de Ranvier et de Renaut, en se vidant simplement de leur contenu, sans se détruire. Dans ce processus de sécrétion de mucine, les cellules muqueuses prennent un aspect granuleux et la mucine qu'elles contiennent passe dans le liquide sécrété, soit à l'état de dissolution, soit, sous certaines conditions, à l'état solide, sous forme de corpuscules gélatineux. Quand ces cellules manquent, la salive sous-maxillaire est dépourvue de mucine. Le rôle des *cellules protoplasmiques* et du *croissant* de Gianuzzi est plus obscur. D'après Heidenhain, Lavdowsky, etc., elles se multiplieraient pour remplacer les cellules muqueuses détruites pendant la sécrétion, et ne seraient que les formes embryonnaires de ces cellules. Ce qui semble indiquer en effet une multiplication de ces cellules, c'est qu'elles contiennent souvent plusieurs noyaux ; mais les recherches de Ranvier, de Renaut, etc., tendent à faire admettre une distinction complète entre les deux sortes de cellules. Les cellules protoplasmiques paraissent plutôt en rapport avec la sécrétion salivaire proprement dite et probablement avec la production du ferment salivaire (Bufalini) (2). On verra plus loin les rapports de l'innervation glandulaire avec l'activité de ces deux espèces de cellules.

La sécrétion sous-maxillaire est sous l'influence de deux conditions principales, la circulation glandulaire d'une part et de l'autre l'innervation.

(1) Bermann a décrit, dans ces derniers temps, dans la sous-maxillaire de l'homme et de plusieurs animaux un appareil glandulaire tubuleux dont le rôle est inconnu ; d'après lui les deux appareils, glande en grappe et glande tubuleuse, n'agiraient pas en même temps.

(2) Nussbaum avait cru trouver dans l'acide osmique un moyen de distinguer dans les acini glandulaires les cellules à ferment. D'après lui les cellules contenant des ferments solubles noircissent par l'acide osmique. Les recherches de Grützner, Langley, Bermann, n'ont pas confirmé le fait énoncé par Nussbaum.

La *circulation de la glande sous-maxillaire* a été bien étudiée par Cl. Bernard. Il remarqua que le sang veineux qui revenait de la glande était noir quand la glande était au repos ; qu'au moment de la salivation, au contraire, le sang était rouge vif et coulait abondamment. La quantité de sang qui traverse la glande en état d'activité est donc plus considérable en même temps que la pression sanguine augmente.

L'influence de l'*innervation* sur la glande sous-maxillaire se produit de deux façons et on peut distinguer à ce point de vue deux espèces de nerfs : des *nerfs vasculaires* et des *nerfs glandulaires* (Expériences sur le chien, Cl. Bernard, Bidder, etc.).

Les *nerfs vasculaires* agissent sur la circulation glandulaire et sont de deux sortes : 1° les *uns, nerfs dilatateurs, proviennent du tympanico-lingual* (*corde du tympan*) (fig. 216, 6) ; l'excitation de ce nerf ou de son extrémité périphérique produit une

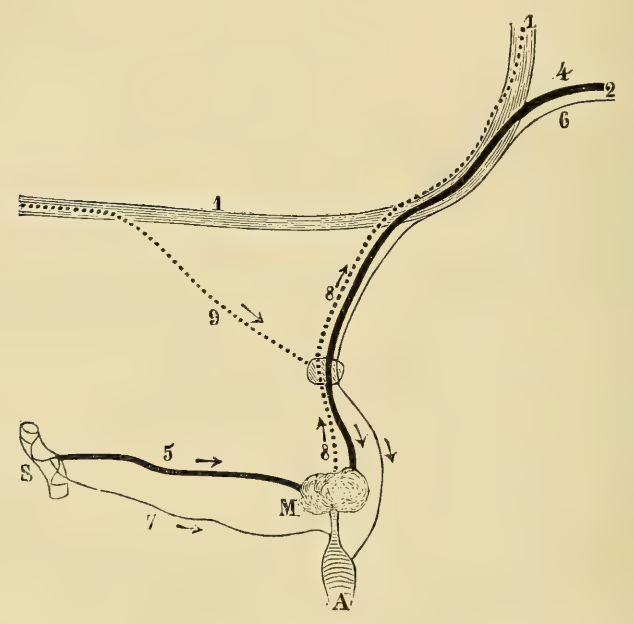


Fig. 216. — *Nerfs de la glande sous-maxillaire* (*).

dilatation des vaisseaux ; le sang de la veine est rouge et coule abondamment ; il renferme moins d'acide carbonique et plus d'oxygène que pendant le repos de la glande (Cl. Bernard) ; en même temps la pression dans la veine glandulaire augmente de 10 à 15 millimètres de mercure au moment de l'excitation. La section du nerf tympanico-lingual produit des effets opposés ; le sang veineux reste noir, même quand on applique du vinaigre sur la langue. A ces variations de coloration et de quantité du sang correspondent des variations dans sa composition ; ainsi, par l'excitation de la corde du tympan, le sang artériel perd de l'eau à son passage à

(*) 1, nerf lingual. — 2, corde du tympan. — 3, ganglion sous-maxillaire. — 4, fibres sécrétoires de la corde. — 5, fibres sécrétoires sympathiques. — 6, fibres vasculaires dilatatrices de la corde. — 7, fibres vaso-motrices sympathiques. — 8, fibres sensitives de la glande. — 9, fibres périphériques du lingual allant au ganglion sous-maxillaire. — M, glande sous-maxillaire. — A, artère de la glande. — T, plexus sympathique.

travers la glande ; c'est même à cette concentration et à l'augmentation de principes solides que Bidder attribue la rutilance du sang veineux beaucoup plus qu'à la rapidité de la circulation ; 2° les *autres, nerfs vaso-moteurs ou constricteurs, proviennent du sympathique* (fig. 216, 7) ; c'est ainsi que l'excitation des filets sympathiques qui se rendent à la glande, ou de leur bout périphérique, rétrécit les vaisseaux de la glande et rend le sang veineux noir, tandis que par leur section la veine laisse écouler du sang rouge.

Les *nerfs glandulaires* agissent directement sur l'activité épithéliale des cellules glandulaires et, d'après les recherches non encore absolument confirmées de Pflüger, se termineraient directement dans ces cellules. Ces fibres sont, du reste, contenues dans les mêmes troncs nerveux que les nerfs vasculaires, et sont par suite excitées en même temps qu'eux quand on excite expérimentalement le tronc nerveux. Heidenhain admet même deux ordres de fibres glandulaires correspondant aux deux espèces de cellules glandulaires, des fibres *mucipares* ou *trophiques* et des fibres *sécrétoires*. L'excitation de la corde, qui contient peu de fibres mucipares et beaucoup de fibres sécrétoires, produit une salive très pauvre en mucine (salive de la corde) ; celle du sympathique au contraire, qui contient beaucoup de fibres mucipares et peu de fibres glandulaires, donne une salive riche en substance organique et en mucine (salive sympathique).

Les deux espèces de filets nerveux, vasculaires et glandulaires, se trouvant réunies dans le même tronc nerveux, on comprend que l'excitation d'un nerf excitant en même temps les filets vasculaires et les filets glandulaires produise simultanément les modifications de la circulation et de la sécrétion glandulaires. Mais il n'y a pas une liaison intime entre ces deux actes de la sécrétion et de la circulation, et ils sont jusqu'à un certain point indépendants l'un de l'autre. On peut en effet les isoler par l'analyse expérimentale. Ainsi on peut interrompre la circulation dans la glande et malgré cela avoir une sécrétion par l'excitation de la corde du tympan ; on peut même l'obtenir sur une tête séparée du tronc. D'autre part, on peut supprimer l'activité des éléments glandulaires et obtenir les effets circulatoires ; ainsi en injectant dans le conduit de Wharton une substance paralysant les cellules glandulaires (solution de carbonate de soude à 4,9 p. 100, acide chlorhydrique à 0,5 p. 100, sulfate de quinine) on rend toute sécrétion impossible, et cependant en excitant la corde du tympan on voit la circulation augmenter dans la glande et le sang veineux devenir rouge sans que la salivation se produise (Gianuzzi). Seulement, dans ce cas, le plasma transsudé sous l'influence de l'augmentation de pression sanguine, ne pouvant plus être utilisé pour la sécrétion, s'accumule dans les espaces lymphatiques péri-glandulaires et détermine un œdème de la glande absolument comme lorsqu'on excite la corde après avoir lié le canal de Wharton. Certains poisons, l'atropine par exemple, peuvent aussi paralyser l'activité des nerfs glandulaires sans agir sur la circulation (Heidenhain). On s'explique facilement alors comment Ludwig a pu trouver la pression dans le canal de Wharton plus considérable que la pression du sang dans la carotide, et la température de la salive plus haute de 1°,5 que celle du sang de la même artère.

La circulation a cependant une action médiate sur la sécrétion. C'est le sang en effet qui fournit aux éléments glandulaires les matériaux de la sécrétion, et quand ces matériaux ont été épuisés, il faut que le sang les renouvelle. En outre le sang a aussi une influence incontestable sur l'excitabilité des éléments nerveux et sécréteurs contenus dans la glande ; ainsi après l'interruption de la circulation dans la glande, il faut un certain temps pour que la sécrétion interrompue reprenne, et l'excitation nerveuse ne produit pas d'effet immédiat ; preuve qu'il intervient autre

chose que des conditions purement mécaniques de pression et de quantité de sang. Mais il y a là un fait physiologique général d'excitabilité organique.

Les deux salives provenant de l'excitation de la corde du tympan et de l'excitation du sympathique ont été étudiées plus haut (page 642) ; il reste seulement à mentionner quelques faits spéciaux de l'innervation glandulaire.

L'excitation de la *corde du tympan* ne produit pas la salivation, comme on pourrait le supposer, en vidant simplement les conduits excréteurs de la salive qu'ils renferment; en effet, en quelques minutes une glande sous-maxillaire peut fournir le double de son poids de salive. A mesure que l'intensité de l'excitation augmente, on voit augmenter la quantité de la sécrétion jusqu'à un maximum déterminé probablement par la fatigue des éléments glandulaires. Mais toutes les substances qui composent la sécrétion ne prennent pas une part égale à cette augmentation ; si la glande est fraîche, et est restée au repos pendant quelque temps, la proportion de principes organiques augmente plus rapidement que la proportion de principes fixes : c'est le contraire si la glande est déjà fatiguée et a été épuisée de sa mucine par une sécrétion antérieure (Heidenhain). Le fait s'explique facilement si on réfléchit que les sels sont fournis par le sang, tandis que la substance organique est fournie par les cellules glandulaires. Si l'excitation est prolongée trop longtemps, la proportion des parties solides et spécialement de la substance organique diminue.

La corde du tympan provient du facial. L'excitation du facial, soit dans son trajet, soit dans ses racines, produit en effet la sécrétion d'une salive abondante et fluide. L'irritation mécanique du plancher du quatrième ventricule au niveau de l'origine de ce nerf amène le même résultat.

L'excitation du *sympathique* produit une salive qui a été étudiée page 642. D'après Heidenhain, les caractères attribués à la salive dite sympathique n'existeraient que pour les premières portions sécrétées, mais au bout d'un certain temps, la glande étant épuisée de mucine, la salive deviendrait fluide comme celle de la corde et pauvre comme elle en principes organiques, aussi nie-t-il complètement la dégénérescence gélatiniforme de la glande observée par Kühne après l'excitation prolongée du sympathique. D'après Langley, la salive sympathique du chat serait même plus fluide que celle de la corde. L'action du sympathique sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire est du reste encore très obscure. Ainsi pour Bidder il ne fournirait pas de sécrétion spéciale, et il n'influencerait la sécrétion salivaire qu'en rétrécissant les vaisseaux de la glande et en *modifiant* l'adhésion entre la paroi des vaisseaux et le sang. On a vu plus haut le rôle qu'Heidenhain fait jouer aux fibres qu'il appelle mucipares et glandulaires, et la répartition qu'il attribue à ces fibres dans la corde et dans le sympathique. Czermak et Petrowsky avaient admis que, dans certaines conditions, le sympathique pouvait agir comme nerf d'arrêt sur la sécrétion salivaire. Mais cette action d'arrêt a été combattue par Bidder et est niée par la plupart des physiologistes.

En général on considère la corde et le sympathique comme deux nerfs antagonistes au point de vue de la sécrétion sous-maxillaire, et Kühne va même jusqu'à considérer chacun de ces nerfs comme un nerf d'arrêt par rapport à l'autre. Pour Heidenhain, il n'en serait pas ainsi et il n'y aurait pas dans leur action différence de nature, mais simplement différence de degré, puisque tous les deux, d'après lui, renferment les mêmes espèces de fibres glandulaires, quoique en proportion inégale.

Quand les deux nerfs, corde du tympan et sympathique, ont été coupés, il s'établit au bout de quelques jours une salivation permanente (salive paralytique, p. 643) qui dure plusieurs semaines. La même salivation se produit après l'extirpation du

ganglion sous-maxillaire, dans l'intoxication par le curare (Cl. Bernard). Les conditions de cette sécrétion paralytique sont encore mal déterminées. Ce qu'il y a de singulier dans ce cas, c'est que la salivation paralytique se montre aussi dans la glande de l'autre côté dont les nerfs sont intacts (Heidenhain).

A l'*état physiologique*, la salivation se produit toujours par action réflexe. Une excitation est transmise par un nerf à un centre nerveux, centre salivaire, et ce centre salivaire excite, par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs, l'activité glandulaire. L'excitation initiale, point de départ du réflexe salivaire, peut avoir pour siège les terminaisons nerveuses périphériques d'un certain nombre de nerfs sensitifs : 1° les nerfs du goût (excitations gustatives et en particulier les saveurs acides) ; 2° les nerfs olfactifs (certaines odeurs) ; 3° les nerfs de sensibilité tactile de la muqueuse buccale (excitations mécaniques, frottements, mouvements de mastication, de la parole, de la nausée, etc.) ; 4° les nerfs de l'estomac (abord des aliments dans l'estomac) ; enfin l'excitation initiale peut partir encore des centres nerveux, ainsi quand, à jeun, la salivation est déterminée par l'idée d'un repas ou par la vue des aliments.

Expérimentalement, la salivation sous-maxillaire peut être produite par l'excitation de la plupart de ces troncs nerveux, tels sont le lingual, le glosso-pharyngien, le pneumogastrique ; cependant, pour ce dernier, l'action salivaire qui lui a été attribuée par Oehl et Cl. Bernard reviendrait en réalité au sympathique (Vulpian). Quant à la salivation observée par Owsjannikow et Tschiriew à la suite de l'excitation du bout central du sciatique, sa cause est très obscure, et la signification en est encore indéterminée ; en tout cas, elle n'est pas due, comme le croyaient les auteurs, à une action réflexe vaso-dilatatrice de la corde du tympan, car sur l'animal atropinisé la dilatation vasculaire persiste et la sécrétion n'a plus lieu (Grützner et Chtapowski).

Dans certaines conditions, au lieu d'une salivation, on observe un *arrêt de salivation réflexe* ; ainsi dans certaines émotions morales la bouche se dessèche et la salive fait défaut. D'après Pawlow, l'arrêt de salivation produit par l'ouverture de l'abdomen et la traction d'une anse intestinale hors de la plaie (animaux curarisés ou dyspnéiques) ne serait autre chose qu'un arrêt réflexe déterminé par l'irritation des nerfs sensitifs viscéraux. Le mécanisme de l'innervation d'arrêt de la salivation n'est pas encore bien éclairci. On a vu plus haut que Czermak avait obtenu, sous certaines conditions, un arrêt de la salivation par l'excitation directe du sympathique (bout périphérique). Langley a vu aussi l'irritation du sympathique produire l'arrêt de la salivation déterminée par la pilocarpine ; mais cette influence serait due simplement à son action vaso-motrice.

Les *centres nerveux salivaires* pour la glande sous-maxillaire, comme du reste pour les autres glandes salivaires, n'ont pas encore été déterminés d'une façon précise. Ils ont probablement leur siège dans la moelle allongée ; ainsi la piqûre du plancher du quatrième ventricule en avant du point de la piqûre diabétique (Cl. Bernard), l'excitation de la région d'origine du facial (Eckhard), produisent la salivation. Mais ces centres remontent probablement plus haut ; j'ai vu, chez le lapin, la cautérisation électrolytique de la base du cerveau dans la région du troisième ventricule produire une salivation abondante ; peut-être cependant ne s'agissait-il dans ce cas que d'une salivation réflexe. Lépine a observé la salivation (sur des animaux curarisés) par l'excitation électrique des circonvolutions antérieures et des centres corticaux du facial de Hitzig, et des résultats analogues ont été constatés par Eulenburg et Landois ; Külz et Eckhard au contraire ont obtenu des résultats négatifs.

Y a-t-il pour la glande sous-maxillaire d'autres centres réflexes que les centres cérébro-spinaux? D'après Cl. Bernard, le ganglion sous-maxillaire pourrait aussi agir comme centre salivaire réflexe et l'expérience suivante tendrait à faire admettre cette opinion : on fait la section du lingual au-dessus et au-dessous du ganglion sous-maxillaire (en respectant les branches qui vont du tympanico-lingual au ganglion), et ensuite celle du sympathique ; si alors on excite le bout périphérique du tronçon nerveux (courant d'induction, pincement, sel marin), on voit la salivation se produire, quoique toute connexion soit détruite entre les centres nerveux et le ganglion ; le même effet se produit, mais plus difficilement, si on excite la muqueuse linguale (éther, courants d'induction) après avoir coupé le nerf tympanico-lingual au-dessus du ganglion ; cette salivation cesse immédiatement quand on coupe le lingual entre la langue et le ganglion ; la salivation ne se produit pas par les excitations gustatives ; ce centre ganglionnaire serait surtout en rapport, d'après Cl. Bernard, avec l'état de sécheresse ou d'humidité de la muqueuse buccale. Schiff, qui a attaqué cette expérience, prétend qu'il y a là une erreur d'observation dont il croit avoir déterminé les conditions anatomiques et physiologiques (*Leçons sur la digestion*, t. Ier, pages 282 et suivantes). Eckhard, se basant sur ses expériences, combat aussi l'opinion de Cl. Bernard. Bidder au contraire l'admet par des raisons anatomiques. Il a trouvé en effet dans les filets allant du bout périphérique du lingual au ganglion (fig. 215, 9) des fibres nerveuses à double contour qui ne dégénèrent pas après la section du tronc du lingual, et qui ne seraient autre chose que des fibres centripètes allant de la muqueuse au ganglion. Seulement, à l'inverse de Cl. Bernard, il considère ces fibres comme directement inexcitables.

Certaines substances et en première ligne la pilocarpine (jaborandi), la physostigmine (fève de Calabar), la muscarine, le curare, la nicotine, etc., excitent la salivation ; d'autres au contraire, comme les narcotiques et spécialement l'atropine, l'arrêtent ; il en serait de même de la nicotine à haute dose, de la daturine, de la cicutine, etc. D'après Sokownin, le sang dyspnéique agirait aussi en arrêtant la sécrétion salivaire, non par l'excès d'acide carbonique, mais par insuffisance d'oxygène. Jänicke est arrivé à des résultats opposés, et a vu de même que Luchsinger l'acide carbonique du sang agir comme excitant sur la sécrétion salivaire comme du reste sur les autres sécrétions.

B. **Sécrétion parotidienne.** — Les parotides ne contiennent dans leurs acini que des cellules protoplasmiques, granuleuses, et sont dépourvues des cellules muqueuses décrites à propos de la glande sous-maxillaire. Ce caractère histologique paraît être commun aux parotides de l'homme et de tous les animaux. La parotide est très riche en ferment salivaire.

La *circulation* de la parotide présente, d'après Heidenhain, les mêmes alternatives que celles de la glande sous-maxillaire. On trouve en effet, pour cette glande comme pour l'autre, deux espèces de *nerfs*, des nerfs vasculaires et des nerfs glandulaires.

Les nerfs *vasculaires* de la parotide sont : les uns *vaso-constricteurs*, ce sont les filets sympathiques (1), les autres *vaso-dilatateurs*; ces derniers, d'après Heidenhain, seraient contenus dans le glosso-pharyngien ; il a vu en effet par la tétanisation du nerf de Jacobson le sang veineux de la parotide devenir rouge vif et couler plus abondamment. Cependant, de même que pour la glande sous-maxillaire, la sécré-

(1) Il faut noter cependant que Bidder et Schrœder, pendant l'excitation du sympathique, ont obtenu plus de sang de la veine jugulaire externe qu'avant l'excitation (mouton), et ont vu en même temps la pression augmenter dans la veine temporale.

tion parotidienne est jusqu'à un certain point indépendante de la circulation. Cette indépendance serait surtout marquée chez le mouton dont la parotide pourrait encore sécréter un quart d'heure après la décapitation (Brettel).

Les *nerfs glandulaires* seraient aussi de deux espèces, les uns d'origine cérébrale, les autres sympathiques.

Les *nerfs d'origine cérébrale* appartiennent au facial et peut-être au glosso-pharyngien.

L'influence du *facial* sur la sécrétion parotidienne a été démontrée par Ludwig, Cl. Bernard, etc. Ces fibres sécrétoires sont contenues dans les branches parotidiennes du nerf auriculo-temporal ; en effet l'excitation de leur bout périphérique produit la salivation parotidienne ; leur section l'arrête. D'où viennent ces filets glandulaires ? Ils ne proviennent pas, comme on le croyait, du trijumeau. En effet, l'excitation intra-crânienne du trijumeau n'a aucune action sur la salivation parotidienne, et si Rahn, en touchant le ganglion de Gasser avec l'acide nitrique, a obtenu cette sécrétion, c'est que le liquide atteignait le petit pétreux superficiel placé au-dessous de lui ; quant aux cas de salivation par le canal de Sténon dans les névralgies du trijumeau, leur interprétation est trop difficile pour qu'on puisse en conclure quelque chose de précis. Ces fibres glandulaires proviennent évidemment du facial. En effet, malgré l'assertion contraire de Schrœder, Eckhard et Loeb, l'excitation intra-crânienne du facial produit la salivation parotidienne (Ludwig, Rahn, Czermack, Nawrocki) ; sa section intra-crânienne au contraire arrêterait la salivation, fait nié cependant par Loeb et Eckhard.

Par quelle voie ces fibres glandulaires passent-elles du facial dans l'auriculo-temporal? C'est surtout à Cl. Bernard qu'on doit l'élucidation de ce fait. Si on coupe le nerf facial à sa sortie du trou stylo-mastoïdien et qu'on excite le bout central, la salivation parotidienne se produit ; elle ne se produit pas si on excite le bout périphérique ; ces fibres se détachent donc du nerf avant sa sortie du trou stylo-mastoïdien ; elles ne passent donc pas dans la corde du tympan comme le croyait Rahn, car la section de la corde dans la caisse n'empêche pas la salivation parotidienne de se produire ; ce n'est pas non plus le grand nerf pétreux superficiel, car l'extirpation du ganglion de Meckel ne l'empêche pas non plus. Il ne reste plus comme voie, à ces fibres glandulaires, que le petit nerf pétreux superficiel qui s'anastomose avec le ganglion géniculé du facial et va au ganglion otique ; en effet, l'extirpation du ganglion otique (Schiff, Cl. Bernard), ou la section du petit nerf pétreux superficiel (Schiff) arrêtent la salivation (Voir aussi : *Physiologie du nerf facial*).

D'après Loeb et Heidenhain, le *glosso-pharyngien* fournit aussi des filets glandulaires à la parotide. Loeb aurait vu en effet après sa section intra-crânienne les excitants appliqués sur la muqueuse buccale rester sans effet sur la sécrétion parotidienne ; les filets glandulaires provenant du glosso-pharyngien passeraient dans le nerf de Jacobson et de là dans le petit pétreux superficiel. La destruction de ce nerf sur le promontoire empêcherait la salivation réflexe de se produire et Heidenhain en tétanisant chez le chien le nerf de Jacobson a vu la pression monter dans le canal de Sténon de 70 et 80 millimètres à 106 et 118 millimètres de mercure.

On voit d'après les faits précédents, qui sur beaucoup de points sont contradictoires entre eux, que les fibres glandulaires contenues dans le petit pétreux superficiel proviendraient de deux sources différentes, du facial et du glosso-pharyngien. Mais la question, qu'on croyait jusqu'ici tranchée en faveur du facial, exige encore de nouvelles recherches.

D'après Heidenhain, les rapports de la sécrétion parotidienne avec l'excitation des nerfs glandulaires cérébraux sont les mêmes que pour la glande sous-maxillaire. La proportion de parties solides et de sels augmente avec l'intensité de l'excitation, et la proportion de substances organiques s'accroît avec les glandes fraîches tandis qu'elle diminue avec les glandes fatiguées.

L'influence sécrétoire directe du *sympathique* est encore plus controversée que celle des nerfs précédents. Pour les uns, Cl. Bernard dans ses premières recherches, Vierheller, Schrœder, Heidenhain, etc., l'excitation du sympathique produit la salivation parotidienne ; mais les opinions de ces divers auteurs varient sur la nature de cette action. Ainsi pour Vierheller le sympathique n'agirait qu'en rétrécissant les mailles des capillaires et comprimant les acini qui se videraient de leur produit de sécrétion ; d'après Jänicke, le sympathique agit par son influence vaso-motrice en amenant une stagnation veineuse dans les capillaires et dans les veines et en produisant l'excitation (par le sang chargé d'acide carbonique) des centres salivaires. Pour Heidenhain, les filets sympathiques excitant la sécrétion ne sont ni des fibres glandulaires proprement dites, ni des fibres vaso-motrices, mais des fibres trophiques sous l'influence desquelles la substance organique se forme dans les cellules glandulaires (Voir : *Théories de la sécrétion salivaire*). D'autres auteurs nient toute action directe du sympathique sur la sécrétion parotidienne (Grünhagen). Eckhard et Schrœder sont du même avis, tout en admettant que, chez certains animaux du moins, l'excitation du sympathique amène une augmentation passagère de salive parotidienne.

Certains auteurs, V. Wittich, Schiff, Eckhard, ont admis aussi une action directe du *trijumeau* sur la salivation parotidienne. Ainsi Schiff a vu la salivation se produire, après la section des nerfs pétreux, en excitant très haut dans le crâne la troisième branche du trijumeau. Il est beaucoup plus probable que le trijumeau n'a qu'une influence réflexe sur la parotide.

D'après Eckhard, la parotide du mouton continuerait à sécréter après la section de tous ses nerfs ; il semblerait donc y avoir là quelque chose d'analogue à la salive paralytique de la glande sous-maxillaire. Il est vrai qu'Eckhard considère la parotide du mouton comme sécrétant continuellement et soustraite à l'influence nerveuse.

Les excitations qui produisent par action réflexe la salive parotidienne sont les mêmes que celles qui ont été énumérées pour la glande sous-maxillaire (page 653), et les voies de transmission centripètes de ces excitations qui ont été expérimentées seraient, comme pour cette glande, le trijumeau, le glosso-pharyngien, le pneumogastrique et le sympathique. Pour le trijumeau et le glosso-pharyngien, le doute ne peut exister ; mais il n'en est pas de même pour les deux autres nerfs. Ainsi, contrairement à l'opinion d'Oehl, V. Wittich et Nawrocki n'ont jamais vu la salivation parotidienne se produire par l'excitation du bout central du pneumogastrique ; quant au sympathique, les expériences ne permettent pas encore d'affirmer positivement son action centripète sur la glande parotidienne. Il y a une différence remarquable d'excitabilité entre les nerfs de la parotide et ceux de la glande sous-maxillaire (Cl. Bernard). Ainsi en plaçant des tubes dans les conduits excréteurs de ces deux glandes, et appliquant de l'eau vinaigrée sur la langue d'un animal, on voit la sécrétion sous-maxillaire commencer sous une influence qui ne produit rien sur la parotide. Les mêmes résultats ont lieu quand on excite par des courants d'induction la corde du tympan et le nerf auriculo-temporal ; il faut toujours des courants plus forts pour produire la salivation parotidienne.

Pour les *centres salivaires* de la parotide, voir ce qui a été dit de ceux de la glande sous-maxillaire.

L'excitation directe de la glande par des courants d'induction produit la salivation parotidienne.

Les phénomènes d'*arrêt* s'observent pour la parotide comme pour la glande sous-maxillaire (p. 653) ; mais ils sont encore très obscurs. D'après les recherches récentes de Cl. Bernard (*Physiologie opératoire*, p. 519 et suivantes), le sympathique, à l'inverse de ce qui existe pour la glande sous-maxillaire, agirait en diminuant, en entravant la sécrétion parotidienne.

C. **Sécrétion de la glande sublinguale.** — La glande sublinguale paraît soumise aux mêmes influences nerveuses que la glande sous-maxillaire. Comme cette dernière, elle renferme des cellules muqueuses et des cellules protoplasmiques. Cl. Bernard et Heidenhain ont constaté d'une façon positive l'action, niée à tort par Bidder, de la corde du tympan sur la salivation sublinguale ; seulement il faut des courants plus forts que pour la sous-maxillaire. Le sympathique, au contraire, donne la plupart du temps des résultats négatifs.

Théories de la sécrétion salivaire. — D'après les faits qui viennent d'être étudiés, il me semble que le mécanisme de la sécrétion salivaire doit se comprendre de la façon suivante. Cette sécrétion se compose de deux phases ou de deux actes successifs, l'un préparatoire, l'autre essentiel.

L'acte préparatoire consiste en une filtration du plasma sanguin dans les lacunes lymphatiques qui entourent les *acini* glandulaires. Cet acte est sous la dépendance immédiate de la circulation et par conséquent des nerfs vasculaires. Ces nerfs, en réglant la circulation glandulaire, règlent aussi la filtration et par suite la quantité de matériaux dont les cellules glandulaires peuvent disposer. L'influence de la circulation sur la sécrétion est donc indirecte et médiate ; aussi peut-on par l'excitation de la corde du tympan produire la salivation sous-maxillaire, même quand la circulation est interrompue dans la glande, par exemple sur une tête séparée du tronc.

L'acte essentiel constitue la sécrétion proprement dite ; il est dû à l'activité spéciale des cellules glandulaires, indépendant par conséquent de la circulation, et se trouve sous l'influence de nerfs spéciaux, nerfs sécréteurs ou glandulaires. Aussi la pression de la salive dans les conduits excréteurs peut-elle dépasser la pression du sang artériel qui se rend à la glande (Ludwig). Le même physiologiste a trouvé la température de la salive du canal de Wharton plus haute de 1°,5 que celle du sang de la carotide. Certains poisons paralysent l'activité des nerfs glandulaires sans agir sur la circulation ; on a vu plus haut que l'atropine arrête la salivation.

Mais l'action même des nerfs sécréteurs, le phénomène d'activité glandulaire est encore inexpliqué dans son mécanisme intime. On peut à ce point de vue distinguer, dans la sécrétion, d'une part la substance organique et spécialement la ptyaline et la mucine, d'autre part l'eau et les sels. La mucine est formée, comme on l'a vu plus haut, dans les cellules muqueuses, la ptyaline très probablement du moins dans les cellules protoplasmiques granuleuses des acini. Pendant le repos de la glande, les cellules glandulaires accumulent dans leur intérieur, par une transformation encore inconnue du protoplasma, les matériaux ou plutôt les *substances mères* de ces deux corps (1). Au moment de l'activité, sous l'influence des nerfs vasculaires, le plasma sanguin arrive plus ou moins modifié dans sa composition jusqu'aux acini ; là il se passe dans les cellules glandulaires un double phénomène : 1° une pénétration de ce plasma dans l'intérieur des cellules ; 2° une filtration hors

(1) Voir : *Sécrétion pancréatique.*

de ces cellules d'un liquide qui constitue le produit de sécrétion. La pénétration du plasma dans les cellules se fait sous deux influences, d'abord sous l'influence de la pression sanguine réglée par les nerfs vasculaires, en second lieu et surtout par une attraction du contenu cellulaire pour l'eau et les sels du plasma. Il se passe alors dans l'intérieur de ces cellules, sous l'influence d'une innervation glandulaire encore très obscure, des phénomènes qui aboutissent à la formation de la mucine et de la ptyaline aux dépens de leurs substances mères. Cette ptyaline et cette mucine se dissolvent dans le liquide qui a pénétré dans la cellule et en sont expulsées avec lui par un acte de filtration dû certainement aux mouvements du protaplasma cellulaire, et qui, par conséquent, peut jusqu'à un certain point être assimilé à une action motrice. Il y aurait donc dans la sécrétion deux actes intimes, une formation de substance organique et une filtration du produit de sécrétion, autrement dit un acte trophique et un acte moteur auxquels correspondraient deux catégories de nerfs glandulaires, des nerfs trophiques et des nerfs sécréteurs. Y a-t-il ensuite résorption partielle de certains principes de la sécrétion dans les conduits salivaires, c'est ce qu'il est impossible de préciser.

En résumé, la sécrétion salivaire se produit sous un certain nombre de conditions (pression sanguine, innervation, attraction moléculaire, etc.), et se compose de processus multiples (phénomènes d'osmose, de diffusion et de filtration, dissolution de la substance organique, activité du protoplasma, etc.), de sorte qu'il est impossible de déterminer d'une façon précise la part qui revient dans la sécrétion à chacun de ces éléments. Aussi me semble-t-il inutile de m'arrêter sur les différentes théories qui, comme celles de la diffusion glandulaire de Ludwig, de la dissolution d'Ewald, de l'attraction moléculaire d'Héring, de la théorie électrolytique de Ranke, etc., ne s'appuient que sur une des conditions de la sécrétion. La théorie d'Heidenhain, avec sa distinction des nerfs sécrétoires et des nerfs trophiques, embrasse mieux la généralité des faits, mais ne les explique pas tous et ne peut être acceptée que provisoirement et sous toutes réserves.

L'origine du sulfocyanure de la salive est très obscure. D'après Leared, il viendrait du sang qui en contiendrait toujours une petite quantité.

Excrétion salivaire. — L'excrétion salivaire se fait sous l'influence de la pression exercée dans les acini par la salive qui est incessamment sécrétée. On a vu plus haut que cette pression, très variable du reste, peut dépasser la pression sanguine. Les conduits salivaires ne contenant pas de fibres musculaires (sauf peut-être le canal de Wharton), l'expulsion de la salive ne peut être influencée par la contraction de ces conduits, à moins d'admettre, avec Ranvier, une contraction des cellules épithéliales qui les tapissent. Les jets de salive qui se produisent dans certains cas doivent plutôt être attribués, soit à l'action des muscles ambiants, soit à un excès momentané de pression dans les voies salivaires sous l'influence d'une sécrétion très active.

Quelques chiffres donneront une idée de la pression dans les conduits salivaires. Dans le canal de Wharton, Bidder a trouvé 230 millimètres de mercure par la tétanisation de la corde du tympan ; Heidenhain a vu 247 à 271 millimètres par l'excitation de la corde, 152 à 160 par celle du sympathique. Il a constaté une pression plus faible pour la sublinguale en plaçant un tube en U dont une branche communiquait avec le canal de Wharton, l'autre avec le canal de la sublinguale (chien).

Pour la parotide la pression est plus faible aussi que pour la glande sous-maxillaire ; Heidenhain a trouvé 70 et 88 millimètres avant, et 106 et 118 après l'excitation de la corde. Chez l'homme, Oehl a constaté dans un cas une pression de 145 millimètres d'eau, dans l'autre de 11 millimètres de mercure.

D'après les recherches de Cl. Bernard, les conduits excréteurs des glandes salivaires sont doués d'un pouvoir absorbant considérable, sauf au moment où les glandes sont en pleine activité.

Bibliographie. — E. Becher et C. Ludwig : *Mittheil. eines Gesetzes, welches die chemische Zusammensetzung des Unterkiefers-Speichels beim Hunde betrifft* (Zeit. fur rat. Med., 1858). — G. Colin : *Rech. expér. sur la sécrétion de la salive chez les solipèdes* (Comptes rendus, 1852). — Id. : *Rech. expér. sur la sécrétion de la salive chez les ruminants* (*ibid.*). — Kölliker et H. Müller : Zweiter Bericht von der physiol. Anstalt in Würzburg, 1856. — Kölliker : *Physiol. Unters. über die Wirkung einiger Gifte* (Arch. für pat. Anat., 1856). — Ludwig : Arch. d. 31 Versamml. deut. Naturforsch., 1856. — Donders : *Ueber sogenannten Speichelkörperchen* (Unters. z. Naturl., t. II, 1857). — C. Ludwig et A. Spiess : *Vergleichung der Wärme des Unterkiefersdrusenspeichels und des gleichseitigen Carotidenblutes* (Zeit. für rat. Med., 1857). — Cl. Bernard : *Nouv. expér. sur le nerf facial* (Gaz. méd., 1857). — Id. : *Sur l'influence qu'exercent différents nerfs sur la sécrétion salivaire* (*ibid.*). — Rahn : Zeit. für rat. Med., 1857. — J. Czermak : *Beitr. z. Kenntniss d. Beihülfe der Nerven zur Speichelsecretion* (Wiener. Akad. Sitzungsber., t. XXV). — Cl. Bernard : *Sur les variations de couleur dans le sang veineux des organes glandulaires* (Acad. des sciences, et Journ. de la physiol., 1858). — Id. : *Sur les variations de couleur du sang* (Gaz. méd., 1858). — Id. : *Sur les variations de couleur du sang veineux* (Journ. de la physiol., 1858). — Id. : *Sur une expérience relative à l'influence que les nerfs exercent sur les glandes*, etc. (Gaz. méd., 1858). — Eckhard : *Vorläufige Notiz über die Einwirkung des gereizten N. Sympathicus auf die Speichelsecretion* (Zeit. für rat. Med., t. V, 1858). — Adrian et Eckhard : *Anat. phys. Unters. über die Speichelnerven*, etc. (Beitr. v. Eckhard, t. II). — C. Ludwig : *Neue Versuche über die Temperatur des Speichels* (Wien. med. Wochensch., 1860). — Cl. Bernard : *Sur le rôle des nerfs des glandes* (Gaz. méd., 1860). — C. Eckhard : *Einige Bemerkungen über die Bahnen der Speichelnerven* (Beiträge, t. III). — Cl. Bernard : *Rech. expér. sur les ganglions du grand sympathique* (Comptes rendus, 1862). — Id. : *Du rôle des actions réflexes paralysantes dans le phénomène des sécrétions* (Journ. de l'Anat., t. I). — E. Oehl : *De l'action réflexe du nerf pneumogastrique sur la glande sous-maxillaire* (Comptes rendus, 1864). — Gianuzzi : *Von den Folgen des beschleunigten Blutstromes für die Absonderung des Speichels* (Ber. d. K. sächs. Ges. d. Wiss., 1865). — H. Schlüter : *Disquisitiones microscopicæ et physiologicæ de glandulis salivaribus*, 1865. — Eckhard : *Notiz, die Speichelsecretion betreffend* (Zeit. für rat. Med., t. XXVIII). — V. Wittich : *Ueber den Einfluss der Sympathicus-Reizung auf die Function der Glandula Parotis* (Arch. für pat. Anat., t. XXXVII). — F. Bidder : *Exper. und anat. Unters. über die Nerven der Glandula submaxillaris* (Arch. für Anat., 1866). — A. Hildebrand : *Versuche über die Innervation der Glandula submaxillaris beim Hunde*, 1865. — R. Heidenhain : *Ueber einige Verhältnisse des Baues und der Thätighkeit der Speicheldrüsen* (Centralblatt, 1866). — E. Pflüger : *Die Endigungen der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen*, 1866. — C. Eckhard : *Beiträge zur Lehre von der Speichelsecretion* (Zeit. für rat. Med., t. XXIX). — M. Schiff : *Ueber die neueren Versuche, die automatische Thätigkeit der Ganglien physiologisch zu begründen* (Unt. zur Naturl., t. X). — F. Bidder : *Weitere Unters. über die Nerven der Glandula submaxillaris des Hundes* (Arch. für Anat., 1867). — C. Eckhard : *Der Sympathicus in seiner Stellung zur Secretion in der Parotis des Schafes* (Beitr. zur Anat., 1867). — V. Wittich : *Parotis und Sympathicus* (Arch. für pat. Anat., 1867). — F. Bidder : *id.* (*ibid.*). — L. Schröder : *Versuche über die Innervation der Glandula parotis*, 1868. — R. Heidenhain : *Beitr. zur Lehre von der Speichelabsonderung* (Stud. d. phys. Inst. zu Breslau, 1868). — A. Grünhagen : *Iris und Speicheldrüse* (Zeit. für rat. Med., t. XXXIII). — F. Nawrocki : *Die Innervation der Parotis* (Stud. d. phys. Inst. zu Breslau, 1868. — Keuchel : *Das Atropin und die Hemmungsnerven*, 1868. — G. Vierheller : *Beitr. zur Structur und Phys. der Gland. parotis des Schafes* (Zeit. für rat. Med., t. XXXI). — A. Vulpian : *Expér. ayant pour but de voir si l'effet produit sur les glandes salivaires par l'électrisation du bout supérieur du nerf vague coupé chez le chien dépend du pneumogastrique lui-même ou du cordon cervical sympathique qui lui est accolé* (Arch. de physiol., 1869). — L. Loeb : *Ueber die Secretionsnerven der Parotis*, etc., 1869. — Brettel : *Die Parotidensecretion des Schafes*, etc. (Eckhard's

Beitr., 1869). — Ewald : *Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüse des Hundes*, 1870. — Eckhard : *Zur Innervation des Parotis des Schafes* (Zeit. für rat. Med., t. XXXVI). — Leared : *On the presence of sulfocyanides in the blood and urine* (Proceed. of the royal Society, t. XVIII). — E. Salkowski : *Unters. über die Ausscheidung der Alkalisalze* (Arch. für pat. Anat., t. LIII). — Butler Stoney : *Effect of stimuli on the secretion of the Parotid gland* (Journ. of Anat., t. VII). — R. Heidenhain : *Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der Glandula submaxillaris* (Arch. de Pflüger, t. V). — P. Grützner : *Beitr. zur Physiologie der Speichelsekretion* (Arch. de Pflüger, t. VII). — Heidenhain : *Einige Versuche an den Speicheldrüsen* (Arch. de Pflüger, t. IX). — Hering : *Ueber die Ursache des hohen Absonderungsdruckes in der Gl. submaxillaris* (Wien. Akad. Sitzungsber., t. LXVI). — Lépine : *Influence de l'excitation du cerveau sur la sécrétion salivaire* (Gaz. méd., 1875). — E. Külz : *Steht das sogenannte Facialiscentrum in Beziehung zur Speichelsecretion* (Centralblatt, 1875). — Schwahn : *Die Stellung des Parotis-Secretion des Schafes zu den Hirnnerven* (Eckhard's Beitr., t. VII). — Nussbaum : *Die Fermentbildung in den Drüsen*, 1876. — Grützner : *Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten* (Arch. de Pflüger, t. XVI, 1877). — Schulze-Baldenius : *Unters. über die Verbreitung des diastatischen Fermentes in den Speicheldrüsen*, 1877. — C. Eckhard : *Kleinere physiol. Mittheilungen* (Eckhard's Beiträge, t. VII). — Fr. Tuczek : *Ueber die von Menschen während des Kauens abgesonderten Speichelmengen* (Zeit. für Biol., t. XII). — Sokownin : *Rapports de l'oxygène avec la sécrétion salivaire* (86e séance des natural. de Kasan, 1877 ; en russe). — J. Bermann : *Ueber die Zusammensetzung der Glandula submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen und deren functionelle Structurveränderungen*, 1878. — R. Heidenhain : *Ueber secretorische und trophische Drüsennerven* (Arch. de Pflüger, t. XVII). — Langley : *Some Remarks on the formation of ferment in the submaxillary gland of the rabbit* (Journ. of physiology, t. I). — J. Pawlow : *Ueber die reflectorische Hemmung der Speichelabsonderung* (Pflüger's Archiv, t. XVI). — Janicke : *Unters. über die Secretion der Glandula parotis* (*ibid.* t. XVII). — Langley : *On the physiology of the salivary secretion* (Journ. of. physiology, t. I). — Vulpian : *Comparaison entre les gl. salivaires et les gl. sudoripares* (Comptes rendus, t. LXXXVII). — Id. : *Zur Physiologie der Speichelabsonderung* (Unters. aus d. phys. Inst. zu Heidelberg, 1878). — G. Bufalini : *Sulla destinazione fisiologica del Corpo semilunare di Giannuzzi*, 1879. — Arloing et Renaut : *Sur l'état des cellules glandulaires de la sous-maxillaire après l'excitation prolongée de la corde du tympan* (Comptes rendus, 1879). — Langley : *Some remarks on the formation of ferment in the submaxillary gland of the rabbit* (Journ. of physiology, t. I). — Id. : *On the physiology of the salivary secretion* (*ibid.*). — Grützner : *Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten* (Arch. de Pflüger, t. XX). — Vulpian et Journiac : *Sur les phénomènes d'excitation secrétoire qui se manifestent chez le lapin sous l'influence de la faradisation de la caisse du tympan* (Comptes rendus, 1879).

3° Action physiologique de la salive.

En dehors de la digestion, la salive agit en empêchant la sécheresse de la muqueuse buccale, sécheresse qui serait incompatible avec l'intégrité du goût. Par son sulfocyanure de potassium, elle s'oppose peut-être à la décomposition des parcelles alimentaires restées entre les dents. En outre, la salive étant sécrétée incessamment, même pendant le sommeil, est déglutie instinctivement, et comme, à chaque mouvement de déglutition, la trompe d'Eustache s'ouvre et met en communication l'air de la caisse et l'air extérieur, cette sécrétion salivaire sert ainsi indirectement à l'audition en maintenant la pression normale de l'air de la caisse.

Pendant la digestion, la salive a trois usages principaux : 1° elle dissout les parties solubles des aliments et même, par son alcalinité, peut dissoudre certaines substances albuminoïdes ; 2° elle imbibe les substances alimentaires et facilite ainsi leur mastication et surtout leur déglutition ; plus l'aliment est sec, plus il y a de salive sécrétée ; et la ligature des conduits salivaires chez un animal rend la mastication plus lente et la déglutition

presque impossible. Aussi la quantité de salive est-elle beaucoup plus considérable chez les herbivores que chez les carnivores. Le cheval donnerait par jour 42 kilogrammes de salive, le bœuf, 56 kilog. (Colin) ; 3° la salive transforme l'amidon et la substance glycogène en glycose.

Dans la *saccharification de l'amidon*, on admet en général que l'amidon se transforme d'abord en dextrine, puis en glycose en absorbant de l'eau, et la réaction serait représentée par les équations suivantes :

$$\underset{\text{Amidon.}}{C^6H^{10}O^5} = \underset{\text{Dextrine.}}{C^6H^{10}O^5} \qquad \underset{\text{Dextrine.}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6}$$

D'après des recherches récentes, le phénomène serait plus complexe qu'on ne l'admettait jusqu'ici. Il se formerait un certain nombre de corps : 1° de l'*amidon soluble* (*amiduline* de Nasse, *amylodextrine* de Naegeli), colorée en rouge vineux par l'iode ; 2° de l'*érythrodextrine* de Brücke, rougissant par l'iode ; 3° de l'*achroodextrine*, qui n'est pas colorée par l'iode ; on pourrait en distinguer trois espèces, *alpha*, *bêta*, *gamma*, différant par leur pouvoir rotatoire et leur pouvoir réducteur ; 4° de la *maltose*, $C^{12}H^{22}O^{11}$; 5° du *sucre de raisin*. Les termes ultimes de la réaction seraient de l'achroodextrine, de la maltose et du sucre de raisin (Musculus et Gruber ; Musculus et V. Mering). L'action de la salive sur l'amidon serait identique à celle de la diastase végétale. Nasse avait admis au contraire que, par l'action de la ptyaline sur l'amidon, il se produisait un sucre particulier, moins réducteur que le glucose et auquel il donna le nom de *ptyalose* ; mais, d'après Musculus, la ptyalose de Nasse ne serait qu'un mélange de dextrine et de maltose avec des traces de glucose. Seegen croit aussi que le sucre formé est différent du sucre de raisin et de la maltose, et il l'appelle *sucre de fermentation* ; ce sucre aurait un plus faible pouvoir réducteur et un plus fort pouvoir rotatoire que le glucose ; à côté de ce sucre, se formerait de l'achroodextrine et une deuxième dextrine peu soluble, et qui ne se transforme pas en sucre ; c'est la *dystropodextrine*, qui correspond à l'achroodextrine γ de Musculus et Gruber.

L'action de la salive sur la substance glycogène est la même que sur l'amidon, et les produits formés paraissent être les mêmes.

L'action saccharifiante de la salive est due à la ptyaline (1) qui agit à la manière d'un ferment. Cependant cette action s'arrête au bout d'un certain temps, et une quantité déterminée de salive ne peut saccharifier qu'une quantité limitée d'amidon, et d'autre part une partie de l'amidon (25 à 30 p. 100 et plus) ne subit pas la saccharification ; c'est qu'en effet il se forme des dextrines (achroodextrine) qui ne sont pas transformées en sucre par la ptyaline.

Pour que la saccharification se produise, il faut que le liquide soit à une température de 35° environ ; quand la température est plus basse, l'action est beaucoup plus lente ; quand elle atteint par contre 70°, elle est complètement arrêtée par la destruction de la ptyaline. Le maximum d'activité se trouve entre 38° et 41°.

Cette transformation se produit dans un milieu neutre ou faiblement al-

(1) Quelques auteurs ont attribué l'action saccharifiante, non pas à la ptyaline, mais aux organismes inférieurs existant dans la salive mixte (leptothrix, Hallier ; microzymas, Béchamp, etc.).

calin, et même, quoique moins activement, dans un milieu faiblement acide ; un excès d'alcali ou d'acide (plus de 1 p. 100 d'acide chlorhydrique par exemple), l'arrête complètement ; mais l'action saccharifiante reparaît par la neutralisation de la liqueur, à moins que la quantité d'acide ou d'alcali n'ait été trop considérable. Quand la proportion de glycose formée atteint un certain chiffre, 1,5 à 2,5 p. 100, la saccharification s'arrête et reprend de nouveau si on étend la liqueur.

La transformation est beaucoup plus rapide avec l'amidon cuit qu'avec l'amidon cru ; avec le premier elle ne se fait qu'au bout de quelques heures, et il faut renouveler souvent la salive en maintenant le mélange à 35 degrés. D'après O. Hammarsten, les différentes sortes d'amidon ne présentent pas le même degré de résistance à l'action de la salive ; il a trouvé les chiffres suivants pour le temps nécessaire pour saccharifier diverses espèces d'amidon cru avec de la salive d'homme :

Amidon de pomme de terre	2 heures	à	4 heures.
— de pois	1 h. 3/4	à	2 —
— de blé	30 minutes	à	1 —
— d'orge	10 —	à	15 minutes.
— d'avoine	5 —	à	7 —
— de seigle	3 —	à	6 —
— de maïs	2 —	à	3 —

En pulvérisant l'amidon avant de faire agir la salive, la saccharification se faisait pour toutes les espèces d'amidon à peu près dans le même temps. Solera est arrivé à des résultats un peu différents de ceux de Hammarsten au point de vue de la rapidité de saccharification des diverses espèces d'amidon.

L'alcool, l'acide arsénieux, empêchent l'action de la ptyaline ; la quinine et l'acide phénique ne l'arrêtent pas.

Pour démontrer la saccharification de l'amidon par la salive, on se sert des procédés ordinaires employés pour constater l'existence de la glycose (liqueur de Barreswill, fermentation, procédés optiques ; voir l'Appendice).

Quand on verse goutte à goutte de l'empois d'amidon bleui par l'iode dans de la salive à 35°, cet empois se décolore immédiatement (Vintschgau) ; mais cette décoloration ne prouve pas, comme on l'a prétendu, la présence de la glycose ; en effet, dans ce cas le réactif de Barreswill ne donne pas de précipité rouge ; la salive enlève simplement l'iode à l'amidon et forme avec lui un composé incolore ; il est probable qu'il se forme de l'acide iodhydrique en présence des matières organiques ; l'urine, le suc pancréatique, le sérum musculaire ont la même action (Schiff). On ne peut donc, comme l'avait fait Vintschgau, se baser sur cette réaction pour prouver que la saccharification a lieu déjà dans la cavité buccale.

La liquéfaction de l'empois dans la salive n'est pas non plus, comme on l'a cru, une preuve de sa transformation en glycose. La salive, et même la salive non saccharifiante de certains animaux, dissout plus d'amidon que

l'eau à la même température ; du reste, cette liquéfaction peut tenir à la formation d'amidon soluble.

La présence des autres sucs digestifs ne paraît pas empêcher l'action de la salive sur l'amidon ; aussi se continue-t-elle dans l'estomac, mais plus lentement ; il semble du reste y avoir sous ce rapport de très grandes variétés individuelles.

Le pouvoir saccharifiant de la salive du nouveau-né a été nié par quelques auteurs. Cependant il paraît exister, mais à un degré moins prononcé que chez l'adulte. Korowin et Zweifel ont constaté l'existence de la ptyaline dans la parotide dès le premier jour.

La salive ne transforme pas le sucre de canne en glycose ; cependant, d'après Paschutin, après avoir été chauffée et laissée longtemps à l'air, elle acquerrait cette propriété. Frerichs admet qu'elle transforme la salicine en sucre et en saligénine ; d'après Hoppe-Seyler au contraire, elle ne subirait aucun changement. Il en est de même pour l'amygdaline (1).

D'après Cl. Bernard, le rôle chimique de la salive serait un phénomène accessoire dans la digestion naturelle chez l'animal vivant, et la salive n'aurait à remplir qu'un rôle purement mécanique en rapport avec la mastication (salive parotidienne), la gustation (salive sous-maxillaire) et la déglutition (salive sublinguale). Il est certain qu'on a beaucoup trop exagéré l'action saccharifiante de la salive, et que la transformation de l'amidon en glycose est surtout due au suc pancréatique ; cependant l'assertion de Cl. Bernard nous paraît trop absolue, surtout chez les herbivores et chez l'homme.

Action des salives partielles sur l'amidon. — Chez l'homme, toutes les salives partielles, sauf peut-être le liquide des glandes buccales, transforment l'amidon en glycose. La salive parotidienne est plus active chez lui que la salive sous-maxillaire et que la salive mixte. Cependant Cl. Bernard leur refuse toute action saccharifiante et ne l'accorde qu'à la salive mixte.

L'action des salives partielles *chez les animaux* est très variable et les auteurs sont loin de s'accorder sur ce sujet.

La *salive parotidienne* est très active chez les rongeurs (rat, lapin, souris, écureuil, cobaye) (2). Elle est peu active au contraire chez les ruminants et même inactive d'après Astaschewski chez la chèvre et le mouton ; cependant chez ces derniers animaux l'infusion de la glande (toujours plus active que la salive elle-même) saccharifie l'amidon. Il en est de même chez le cheval et l'âne. Chez les carnivores, chien, chat, etc., la salive parotidienne est très peu active et même inactive d'après quelques auteurs.

L'action de la *salive sous-maxillaire* est encore plus controversée. Ainsi, tandis que, d'après Grützner, elle serait inactive chez tous les rongeurs, à l'exception du cobaye, Oehl l'a trouvée très active chez le lapin. Chez le mouton et la chèvre elle paraît plus active que la salive parotidienne ; elle est très peu active ou inactive même chez le cheval. Chez le chien, elle agirait plus énergiquement que la salive parotidienne, d'après Astaschewski, tandis que d'après Eckhard, Hoppe-Seyler, etc.,

(1) Je ne ferai que mentionner ici l'opinion d'Harley qui attribue à la salive le pouvoir d'émulsionner les graisses (par son alcali), et celui de digérer les albuminoïdes, lorsqu'elle a été acidulée. Je rappellerai qu'on a constaté dans la salive la présence de traces de pepsine.

(2) D'après Heidenhain, la salive sympathique du lapin contiendrait plus de ferment et agirait plus activement sur l'amidon que la salive cérébrale.

elle serait à peu près inactive. J'ai pu constater avec E. Ritter (de Nancy), sur des fœtus de chien presque à terme, que l'infusion des glandes sous-maxillaires saccharifiait l'amidon, tandis que la saccharification n'avait pas lieu avec les mêmes glandes prises sur des fœtus de chien de 57 jours. (Voir l'Appendice.) D'après Loesch, la salive sympathique du chien serait active, celle de la corde serait sans action.

La *salive sublinguale* des animaux n'a pas encore été suffisamment étudiée.

Il est probable que les propriétés des salives partielles et par suite celles de la salive mixte qui en résulte, varient non seulement suivant les espèces, mais peut-être chez le même animal, suivant des conditions encore mal déterminées.

Bibliographie. — Leuchs : *Ueber die Verzuckerung des Stärkemehls durch Speichel* (Kastner's Archiv für die gesammte Naturlehre, 1831). — Schwann : Muller's Archiv, 1838. — Miahle : *Mém. sur la digestion et l'assimilation des matières amyloïdes et sucrées* (Comptes rendus, 1845). — Lassaigne : *Rech. pour déterminer le mode d'action qu'exerce la salive*, etc. (Comptes rendus, 1845). — Cl. Bernard : *Sur le rôle de la salive*, etc. (Arch. gén. de méd., 1847). — Blondlot : *Rech. sur la digestion des matières amylacées*, 1853. — G. Stadeler : *Ueber die Wirkung des menschlichen Speichels auf Glucoside* (Chem. Centralblatt, 1858). — E. Wiederhold : *Die Ausscheidung fester Stoffe durch die Lunge* (Deut. Klinik, 1858). — G. Ebstein : *De mutationibus microscopicis cocti crudique amyli fluido oris tractati*, 1859. — M. di Vintschgau : *Intorno al tempo in cui avviene il congiamento della fecola in destrina e zucchero per l'azione della saliva* (Atti dell' Istit. Veneto, t. IV). — L. Brummerstadt : *Ueber die Bedeutung der Umsetzung des Stärkemehls in Zucker*, 1859. — Van Biervliet : *De l'action de la salive parotidienne de l'homme sur la fécule* (Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, 1861). — G. Fehr : *Ueber die Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen beim Hunde*, 1862. — F. Lösch : *Beitrag zur Speichelverdaung* (Unt. aus d. phys. Labor. in Würzburg, 1868). — Paschutin : *Einige Versuche über den Verdaungsprocess* (Centralblatt, 1870). — C. Roux : *Ricerche sulla proprieta saccharificante della saliva del cavallo* (Gaz. med. veter. di Milano, 1871). — V. Paschutin : *Einige Versuche mit Fermenten welche Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln* (Arch. für Anat., 1871). — Id. : *Zur Frage über die Wirkung des Speichels auf Amylum* (Centralblatt, 1871). — Korowin : *Ueber die Absonderung des Speichels und seine diastatische Eigenschaft bei Neugebornen und Säuglingen* (Centralblatt, 1873). — Seegen : *Ueber die Umwandlung von Glycogen in Traubenzucker durch Speichel und Pancreasferment* (Arch. de Pflüger, t. XIX et Centralblatt, 1876). — Musculus et Grüber : *Ein Beitrag zur Chemie der Stärke* (Zeit. für phys. Chemie, t. I). — Astaschewski : *Ueber die diastatische Kraft des Speichels bei verschiedenen Thieren* (Centralblatt, 1877). — O. Nasse : *Bemerk. zur Phys. der Kohlehydrate* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — Grützner : *Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten* (Arch. de Pflüger, t. XVI, 1877). — Mering et Musculus : *Ueber die Einwirkung von Speichel und Pankreasferment auf Glykogen und Stärke* (Zeit. für phys. Chemie, t. II). — R. v. d. Velden : *Zur Lehre von der Wirkung des Mundspeichels in den Muskeln* (*ibid.*, t. III). — J. Seegen : *Berichtigende Bemerk. zu der von Musculus und Mering mitgetheilten Arbeit « Ueber die Umwandlung von Stärke »* (*ibid.*). — Musculus et Mering : *De l'action de la diastase de la salive et du suc pancréatique sur l'amidon et le glycogène* (Comptes rendus, t. LXXXVIII). — Solera : *Nuove ricerche sulla attività chimico-fisiologica della saliva umana*, 1878. — Id. : *Esperienze comparative sulla diversa saccharificabilità di alcuni amidi per la diastasi salivare*, 1878. — J. Seegen : *Ueber die Umwandlung von Glycogen durch Speichel und Pancreasferment* (Arch. de Pflüger, t. XIX). — Bimmermann : *Ueber die Umwandlung der Stärke im thierischen Organismus* (Arch. de Pflüger, t. XX).

Bibliographie générale de la salive. — Donné : *Histoire physiologique et pathologique de la salive*, 1826. — Van Setten : *De saliva ejusque vi et utilitate*, 1837. — Wrigth : *The physiology and pathology of saliva* (Lancet, 1842). — Jacubowitsch : *De saliva dissertatio*, 1845. — Tilanus : *De saliva et muco*, 1849. — Cl. Bernard : *Rech. d'anat. et de physiol. sur les glandes salivaires*, etc. (Comptes rendus, 1852). — E. Oehl : *La saliva umana studiata colla siringazione dei condotti ghiandolari*, 1864.

SUC GASTRIQUE

1° Caractères du suc gastrique.

Procédés pour obtenir le suc gastrique chez les animaux. — Réaumur faisait avaler à des oiseaux de proie des sphères métalliques creuses, renfermant une petite éponge qui s'imprégnait de suc gastrique. Les sphères étaient ensuite rejetées par le vomissement et l'éponge exprimée donnait une certaine quantité de suc gastrique. — Spallanzani faisait avaler aux animaux des éponges retenues par un fil et les retirait quand elles étaient imprégnées de suc gastrique. Tiedemann et Gmelin sacrifiaient les animaux après leur avoir fait avaler des corps irritants et insolubles. — Mais c'est le procédé des *fistules gastriques* qui a permis de se procurer du suc gastrique pur en quantité suffisante pour les expériences. Chez l'homme, un médecin américain, W. Beaumont avait déjà pu, dans un cas de fistule stomacale, étudier chez un Canadien, Saint-Martin, les phénomènes de la digestion. Ce fait donna à Blondlot et à Bassow l'idée de pratiquer des fistules gastriques artificielles chez les animaux, et, depuis, ces opérations sont entrées dans la pratique courante des laboratoires. Les fistules gastriques réussissent bien, surtout sur les chiens, et n'affectent en rien leur santé générale. Elles peuvent être pratiquées en deux temps (procédé Blondlot) ou en un seul temps (Bassow, Cl. Bernard). — *Pr. Blondlot.* On prend un chien en pleine digestion et on fait le long de la ligne blanche une incision de 7 à 8 centimètres partant de l'appendice xyphoïde; le péritoine une fois ouvert, on attire l'estomac entre les lèvres de la plaie et on le traverse de part en part avec un fil d'argent ; les deux extrémités du fil sont tordues sur un petit bâtonnet de manière à amener la portion de l'estomac comprise dans l'anse en contact avec la paroi abdominale ; des adhérences s'établissent, et après la chute de l'eschare il n'y a plus qu'à placer une canule dans la plaie. Le procédé de Blondlot est surtout applicable aux fistules d'un grand diamètre, comme les pratique Schiff dans certains cas particuliers. (Blondlot : *Traité analytique de la digestion.*) Plus récemment, Blondlot avait modifié son procédé et remplacé la canule par un obturateur (*Journal de la physiologie*, t. I, p. 89). — Dans le procédé *à un seul temps*, l'introduction de la canule se fait immédiatement après l'ouverture de l'estomac ; seulement, comme les bords de la plaie se tuméfient après l'opération, pour qu'ils ne soient pas comprimés entre les bords de la canule, Cl. Bernard emploie une canule à vis (fig. 217) dont on peut écarter les bords à volonté. Pour pratiquer les fistules gastriques par le procédé à un seul temps, l'animal (chien) est immobilisé et endormi. L'estomac a été préalablement dilaté, soit par un repas copieux après vingt-quatre heures de jeûne, soit par une injection d'air. On fait alors à gauche de la ligne blanche, en dehors du bord externe du muscle droit, une incision de 2 à 3 centimètres, qui commence à 3 centimètres au-dessous de l'appendice xiphoïde. La paroi abdominale et le péritoine incisés, on saisit l'estomac avec une pince, puis on passe un fil circulaire autour du point saisi en traversant les tuniques de l'estomac alternativement de dehors en dedans et de dedans en dehors comme dans la suture à points passés ; on a ainsi une espèce de bourse pouvant se fermer quand on tire le fil ; on incise alors l'estomac, on introduit la canule et on serre la ligature de façon à maintenir les lèvres de la plaie stomacale serrées contre les parois de la canule. On fait alors la suture de la plaie abdominale en se servant des deux bouts de fil et en reliant par quelques fils la paroi abdominale et l'estomac ou mieux le fil circulaire qui applique ce dernier contre la canule. Les suites de l'opération sont en général très simples. Au bout de quelques jours, des adhérences s'établissent entre les lèvres de la plaie stomacale et les parois abdominales, et l'es-

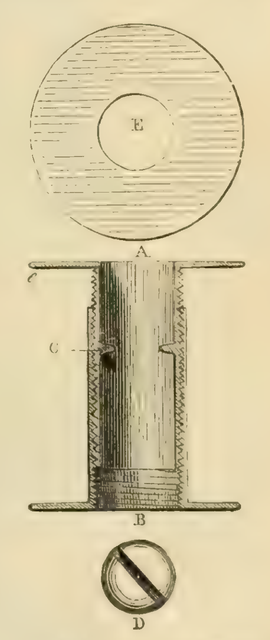


Fig. 217. — *Canule à fistule gastrique* (*).

(*) — AB, coupe de la canule. — c, rebords de la canule. — C, saillies qui entrent dans la clef destinée à visser et à dévisser les deux parties de la canule. — D, tête de la clef vue de face. — E, ouverture de la canule vue entière et par une de ses extrémités.

tomac communique alors avec l'extérieur par une sorte de canal plus ou moins allongé (fig. 218). Si on fend ce canal, on voit que la muqueuse stomacale se prolonge jusqu'à l'orifice de la fistule (fig. 219). On peut pratiquer ces fistules gastriques chez d'autres animaux, chat, lapin, etc. Le procédé du reste ne diffère pas. Mais le chien est l'animal le plus commode pour ces sortes d'expériences. Chez les ruminants, la fistule doit être pratiquée sur la caillette, la seule partie qui fournisse du suc gastrique. Sur des lapins porteurs de fistules gastriques, j'ai constaté que l'estomac se vidait complètement dans l'intervalle des digestions, à l'inverse de ce qui existe habituellement.

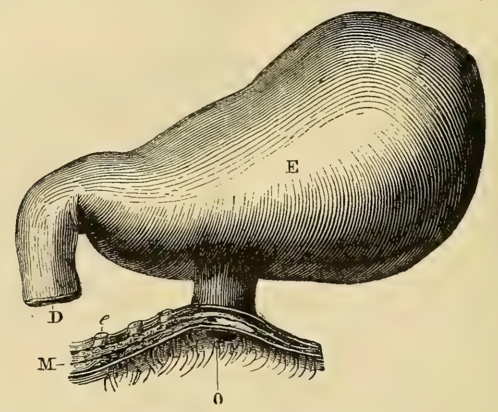


Fig. 218. — *Fistule gastrique* (*).

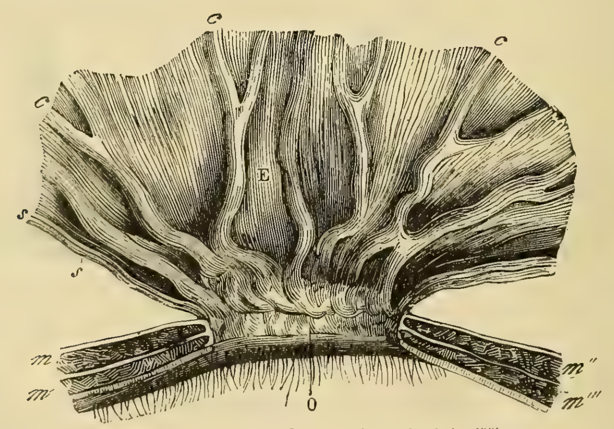


Fig. 219. — *Fistule gastrique incisée* (**).

Fistules gastriques partielles. — Dans ces derniers temps, on a employé des fistules gastriques partielles permettant d'étudier à part la sécrétion de certaines régions de l'estomac. C'est ainsi que Klemensiewicz, et après lui Heidenhain, ont pu, en se servant du *procédé de Thiry* pour les fistules intestinales (Voir : *Suc entérique*), isoler du reste la portion pylorique de l'estomac (*fistules pyloriques*). Les animaux opérés par Klemensiewicz n'avaient pas survécu plus de soixante-douze heures ; mais Heidenhain, en se servant de la méthode anti-

(*) — E, estomac. — D, duodenum. — M, muscles de la paroi abdominale. — O, orifice extérieur de la fistule.

(**) — m', m'', m''', coupe des parois abdominales. — S, coupe des parois de l'estomac. — C, replis de la muqueuse gastrique. — E, muqueuse. — O, tissu cicatriciel de l'orifice de la fistule.

septique de Lister, a pu conserver 3 chiens sur 7 opérés. — Heidenhain est parvenu aussi à isoler une partie du grand cul-de-sac de l'estomac. (Voir pour son procédé : Archives de Pflüger, t. XIX.)

Procédés pour obtenir le suc gastrique chez l'homme. — *Chez l'homme*, on a observé un certain nombre de faits de fistules gastriques ; Gauthier dans sa thèse en a réuni 37 cas, et ce nombre est encore plus considérable, car Middeldorf, en 1859, en mentionnait 47 cas. Le plus connu est celui du Canadien de Saint-Martin, représenté dans la figure 220, et observé par W. Beaumont et plus tard par Smith. La fistule succédait à un

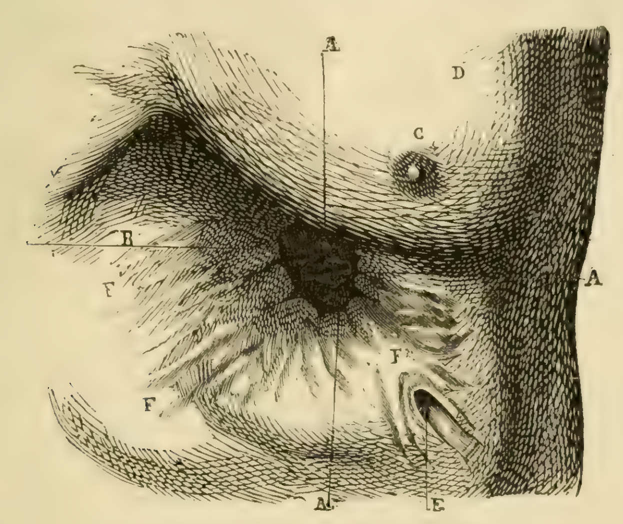


Fig. 220. — *Fistule chez l'homme* (*).

coup de feu. Dans un cas récent, celui de Marcelin, étudié par Richet, la gastrotomie avait été pratiquée par Verneuil pour un rétrécissement infranchissable de l'œsophage et la salive ne pouvait arriver dans l'estomac. — On a mis à profit, pour étudier la digestion stomacale, la propriété que possèdent certains individus de rendre au bout d'un certain temps, sans effort et sans nausée, les aliments qu'ils ont pris (*rumination* ou *mérycisme*). Mais on ne peut étudier ainsi qu'un mélange de suc gastrique et des aliments ingérés. — Leube s'est servi de la sonde de Ploss et de la pompe stomacale pour extraire le suc gastrique chez l'homme après avoir injecté dans l'estomac 750 centimètres cubes d'eau. On pourrait employer dans ce but les différents appareils imaginés pour le traitement de la dilatation stomacale (appareil de Kussmaul, de Fauchier, etc.).

Suc gastrique artificiel. — Au lieu du suc gastrique naturel, on peut préparer artificiellement un suc gastrique, dont on peut se servir pour étudier les phénomènes de la digestion gastrique. On peut le préparer soit avec la muqueuse de l'estomac, soit avec la pepsine. — 1° Dans le premier cas, la muqueuse préalablement lavée et détachée de la tunique musculaire est coupée en morceaux et traitée par l'acide chlorhydrique dilué à 0,1 p. 100 ; on laisse macérer 6 à 8 heures et on filtre. Pour un estomac de porc, il faut environ 4 litres de liquide. On obtient le suc gastrique à l'état de pureté plus grande en employant seulement le mucus qu'on enlève en raclant la surface de l'estomac. Au lieu de la muqueuse fraîche, on peut se servir de la muqueuse desséchée à l'étuve au-dessous de 40°. On peut aussi employer la glycérine comme dans le procédé de V. Wittich, mais alors le suc gastrique est moins actif. 2° On prépare aussi un suc gastrique artificiel avec la pepsine extraite de la muqueuse stomacale ; il suffit d'ajouter à la solution de pepsine de l'acide chlorhydrique dilué.

(*) — AA, ouverture de la fistule. — B, insertion de l'estomac à la partie supérieure de cet orifice — C, mamelon. — D, face antérieure de la poitrine (côté gauche). — F, cicatrices.

Préparation de la pepsine. — Jusqu'ici il a été impossible de l'obtenir à l'état de pureté absolue ; le procédé qui donne les meilleurs résultats est celui de Brücke. On fait digérer la muqueuse stomacale à 40° avec de l'acide phosphorique étendu ; on neutralise par la chaux ; il se précipite du phosphate neutre de chaux qui entraîne mécaniquement la pepsine ; le précipité est lavé, dissous dans l'acide chlorhydrique étendu ; on ajoute à la solution de la cholestérine dissoute dans 4 parties d'alcool et 1 partie d'éther ; la cholestérine se précipite avec la pepsine. Le précipité est lavé à grande eau, repris par l'éther ; la couche éthérée est décantée et la solution aqueuse restante contient la pepsine pure et l'abandonne par l'évaporation. V. Wittich traite la muqueuse par la glycérine, après l'avoir laissée dans l'eau une nuit et triturée avec du verre pilé. Au bout de huit jours, la solution glycérique est filtrée et on peut en précipiter la pepsine par l'alcool. — Krasilnikow soumet le suc gastrique naturel à la dialyse, la pepsine reste sur le dialyseur ; pour la conserver, on la dessèche dans le vide et on la pulvérise. Les anciens procédés de Wasmann, Payen, C. Schmidt, etc., donnent de la pepsine très peu pure ; il en est de même du reste de la plupart des pepsines du commerce et des pepsines médicinales.

Le *suc gastrique* est incolore, limpide comme de l'eau, d'une odeur *sui generis* (odeur de matières vomies), d'une saveur aigrelette. Il est très fluide; sa réaction est fortement acide quand il est pur; quand il est mélangé de salive ou de mucus stomacal, cette acidité diminue et dans certains cas (voir plus loin) on peut même trouver dans l'estomac un liquide alcalin. Sa densité est un peu supérieure à celle de l'eau, 1001 à 1003 environ.

La *quantité* de suc gastrique sécrété dans les vingt-quatre heures est difficile à préciser ; on l'a évaluée à un dixième du poids du corps, soit environ 6 kilogrammes, soit 90 grammes par kilogramme de poids vif. Chez une femme atteinte de fistule gastrique, Bidder et Schmidt ont constaté un écoulement de 500 grammes par heure.

Filtré pour le débarrasser des débris épithéliaux qui peuvent s'y rencontrer, le suc gastrique se conserve très longtemps sans altération. Pur, il n'est pas troublé par la chaleur, mais il perd son activité ; la congélation ne l'altère pas. Il précipite par le bichlorure de mercure, l'acétate de plomb, l'azotate d'argent, l'alcool. Concentré, il attaque le marbre avec dégagement de bulles très fines d'acide carbonique.

Composition chimique. — Le suc gastrique renferme 10 pour 1000 de principes solides, dont un tiers de substances organiques; il contient, outre de l'eau :

1° Un ferment soluble, la *pepsine* (3 pour 1000 environ) ;

2° Un acide libre, très probablement l'*acide chlorhydrique* (1 à 2 pour 1000);

3° Des *sels minéraux* (2 pour 1000), consistant surtout en chlorures de sodium et de potassium, un peu de chlorure de calcium et des phosphates de calcium, de magnésium et de fer.

La *pepsine* appartient à la catégorie des ferments solubles. Obtenue par les procédés indiqués plus haut, c'est une poudre jaunâtre soluble dans l'eau et dans la glycérine, insoluble dans l'alcool. Elle n'est pas diffusible, même quand il y a un acide ou de la fibrine dans le liquide extérieur (O. Hammarsten). Desséchée, elle peut être chauffée jusqu'à 110° sans perdre ses propriétés ; mais il n'en est plus de même quand elle est en dissolution ; à 40° elle se transformerait en une substance moins active, l'*isopepsine* (Finkler) et à 80° elle devient tout à fait inactive. Elle est fixée par l'albumine coagulée et la fibrine, et ne peut alors être extraite

par l'eau ou la glycérine à moins qu'elle n'ait été mise en liberté par l'acide chlorhydrique à 2 pour 100 ou par une solution de chlorure de sodium. La solution précipite par l'acétate neutre et l'acétate basique de plomb, elle ne précipite pas par l'azotate d'argent, le tannin, l'acide acétique, le ferrocyanure de potassium. Son action sur les substances albuminoïdes sera étudiée plus loin. C'est à elle que le suc gastrique doit ses propriétés digestives.

La composition élémentaire de la pepsine est encore incomplètement connue. Elle est azotée, quoique quelques auteurs, et Schiff en particulier, la considèrent comme un corps ternaire. Malgré tous les procédés de purification, elle contient toujours une certaine quantité de cendres, 0,05 pour 100 au minimum.

D'après Grützner et Heidenhain, la proportion de pepsine dans le suc gastrique varierait aux divers moments de la digestion ; elle baisserait au début de la digestion (minimum à la deuxième heure), puis remonterait pour atteindre son maximum entre la quatrième et la cinquième heure et reviendrait ensuite peu après à sa hauteur primitive. Heidenhain a même dressé la courbe de la pepsine (Arch. de Pflüger, t. XIX, p. 162).

L'*acide du suc gastrique* a donné lieu à de nombreuses discussions qui ne sont pas encore épuisées. Lés opinions principales sur ce sujet peuvent être groupées sous les chefs suivants et rapportées à deux catégories : pour les uns, l'acide du suc gastrique est un acide libre ; pour les autres, l'acide est à l'état de combinaison :

A. *L'acide du suc gastrique est un acide libre.*

1° *L'acide du suc gastrique est de l'acide chlorhydrique* (Braconnot, W. Prout, C. Schmidt, Rabuteau, etc.). L'existence de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique a été admise en se basant sur un certain nombre de procédés de démonstration dont je donnerai les principaux.

Procédés de démonstration de l'acide chlorhydrique. — Pr. de Prout. Prout avait obtenu de l'acide chlorhydrique par la distillation du suc gastrique, fait confirmé par Tiedemann et Gmelin, Braconnot, etc. Mais Lehmann montra que la distillation des chlorures métalliques avec l'acide lactique donnait de l'acide chlorhydrique. — *Pr. de Schmidt.* Il consiste à doser d'une part toutes les bases qui existent dans le suc gastrique à l'état de chlorures, et d'autre part tout le chlore contenu dans le suc gastrique ; or on trouve toujours un excès de chlore qui ne peut être saturé par les bases, de sorte qu'on est forcé d'admettre qu'il existe dans le suc gastrique un acide chloré qui n'est autre que l'acide chlorhydrique. On a objecté au procédé de Schmidt que dans la calcination des chlorures (dosage des métaux à l'état de chlorures) une certaine quantité des chlorures se volatilise et donne par conséquent un poids trop faible de base. Pour éviter cette cause d'erreur, Richet a dosé les bases à l'état de sulfates et est arrivé aux mêmes résultats que Schmidt, c'est-à-dire à trouver un excès de chlore. — *Pr. de Rabuteau.* Le suc gastrique est saturé par la quinine récemment préparée ; la quinine non dissoute est séparée par la filtration ; on évapore ; le résidu de l'évaporation est traité par l'alcool amylique qui dissout le chlorhydrate de quinine et ne dissout pas le chlorure de sodium. Il a toujours trouvé dans le résidu du chlorhydrate de quinine et la proportion de chlore répondait à 2,5 d'acide chlorhydrique pour 1,000 de suc gastrique. Rabuteau a encore employé un autre procédé avec l'iodate de potassium, l'iodure de potassium et l'amidon. — *Pr. de Richet.* Ce procédé est basé sur le fait suivant découvert par Berthelot. Quand on agite une solution aqueuse d'un acide avec l'éther, l'éther et l'eau se partagent l'acide suivant un rapport constant qu'on peut appeler le *coefficient de partage* et dont la valeur numérique caractérise chaque acide. Pour les acides minéraux, ce coefficient est très élevé, supérieur à 500, c'est-à-dire que l'éther ne les enlève pas pour ainsi dire à l'eau, tandis que, pour les acides organiques, il est bien plus faible. On peut donc, par cette méthode, déterminer avec certitude, dans un liquide ne contenant qu'un acide, la nature minérale ou organique de cet acide. Or Richet a constaté que dans le suc gastrique *pur et frais* il n'existe qu'un acide minéral et pas d'acide organique. — *Pr. de Reoch.* Il est basé sur ce fait que les acides minéraux donnent une coloration de sulfocyanure de fer quand on les traite par le sulfocyanure de potassium mélangé de citrate de fer et de qui-

nine. — Baumann a employé le phénolsulfate de potassium. Tous les auteurs précédents par ces divers procédés ont constaté la présence de l'acide chlorhydrique.

2° *L'acide du suc gastrique est de l'acide lactique* (Lehmann, Cl. Bernard, Smith, Laborde, etc.). Les auteurs qui soutiennent cette opinion se basent soit sur la démonstration directe de l'acide lactique dans le suc gastrique, soit sur la non-existence de l'acide chlorhydrique. D'après Ch. Richet, il se formerait à la longue dans le suc gastrique abandonné à lui-même une certaine quantité d'acides organiques et en particulier de l'acide lactique.

Procédés de démonstration de l'acide lactique. — Lehmann, en traitant par la magnésie le suc gastrique du chien, avait obtenu du lactate de magnésie. Depuis, un certain nombre d'auteurs ont pu aussi constater la présence de l'acide lactique. Mais les expériences, répétées par beaucoup de chimistes, ont donné des résultats *habituellement* négatifs. Laborde s'est basé sur les réactions suivantes pour admettre l'existence de l'acide lactique et nier celle de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique. 1° Si on traite de l'amidon par de l'acide chlorhydrique étendu à la température de 150 à 155° et sous une pression de 5 atmosphères, l'amidon se transforme en glycose; ni le suc gastrique ni l'acide lactique n'accomplissent cette transformation. 2° De même l'acide chlorhydrique exerce sur le sucre de canne une action (transformation en glycose) double de celle qu'exercent dans les mêmes conditions le suc gastrique et l'acide lactique. 3° Le bioxyde de plomb, en présence de l'acide chlorhydrique, donne naissance à du chlore qui agit sur les sels d'aniline, de façon à engendrer des colorations diverses. On verse dans trois verres les solutions suivantes : 1° une solution d'acide chlorhydrique au millième dans le premier ; 2° une solution d'acide lactique au millième dans le second ; 3° dans le troisième, 2 à 3 centimètres cubes de suc gastrique pur dilué dans une quantité d'eau distillée égale à celle que contiennent les deux premiers verres ; on ajoute dans chacun des verres 4 centimètres cubes d'une solution peu concentrée de sulfate d'aniline ; il n'y a aucune modification de couleur. On verse alors dans chaque verre une ou deux gouttes d'un mélange très concentré de bioxyde de plomb et d'eau ; on voit alors se produire les colorations suivantes : dans le verre n° 1 (acide chlorhydrique), une teinte acajou persistante ; dans le verre n° 2 (acide lactique), une teinte rouge vineux clair ; dans le verre n° 3 (suc gastrique), la même teinte rouge vineux. Pour faire la contre-épreuve, si, au lieu de suc gastrique pur, on emploie le suc gastrique additionné d'acide chlorhydrique, on obtient la teinte acajou. La valeur des divers procédés employés par Laborde a été vivement attaquée par plusieurs chimistes en France et à l'étranger et même par quelques-uns de ceux qui, comme Szabo par exemple, admettent la présence fréquente de l'acide lactique dans le suc gastrique.

B. *L'acide du suc gastrique s'y trouve à l'état de combinaison.* — Cette opinion s'appuie sur les faits suivants : 1° Si on soumet à la dialyse du suc gastrique et une solution d'acide chlorhydrique de même titre acide, les deux liqueurs se comportent différemment ; l'acide du suc gastrique est dialysé moins facilement que l'acide chlorhydrique (Ch. Richet). 2° Berthelot a montré que, si on met un acétate alcalin en excès en présence de l'acide chlorhydrique, le chlore se fixe sur le métal et l'acide acétique est mis en liberté ; or l'acide du suc gastrique, au lieu de déplacer tout l'acide acétique des acétates, comme l'acide chlorhydrique, n'en déplace que la moitié (Ch. Richet). — 3° Enfin on peut aussi invoquer en faveur de cette opinion la plupart des réactions colorantes mentionnées plus haut, et l'action du suc gastrique sur l'amidon et le sucre de canne.

1° *L'acide du suc gastrique s'y trouve à l'état de phosphate de chaux.* — Cette opinion soutenue par Blondlot est aujourd'hui abandonnée. Le biphosphate de chaux provenait de la digestion des os.

2° *L'acide chlorhydrique est combiné à la pepsine, acide chlorhydropeptique* (Schiff, Ch. Schmidt, v. Wittich). — Cette opinion se base sur ce fait que la pepsine n'agit sur les substances albuminoïdes que lorsqu'elle est acidulée, et sur quelques au-

tres considérations, mais dont la valeur est très douteuse, tant que cet acide chlorhydropeptique n'aura pas été isolé.

3° *L'acide chlorhydrique est combiné à la leucine* (Ch. Richet). — Se basant sur les réactions mentionnées plus haut et qui d'après lui démontrent dans le suc gastrique la présence de l'acide chlorhydrique à l'état de combinaison avec une base faible, Richet a été amené à chercher si la leucine n'existerait pas dans le suc gastrique ; il a pu extraire de la leucine, non du suc gastrique même, mais de la muqueuse de l'estomac (caillette), avec de la tyrosine (1). Mais tous les tissus animaux peuvent fournir de la leucine, et il n'y a là rien qui prouve l'existence de cette substance dans le suc gastrique.

En résumé, ce qui ressort des faits exposés, c'est que la question n'est pas encore complètement résolue. Cependant ce qui me paraît positif, c'est que dans la plupart des cas, et probablement toujours à l'*état normal*, l'acide du suc gastrique est l'acide chlorhydrique (2) ; d'autre part, il est un certain nombre de cas dans lesquels on trouve aussi de l'acide lactique, soit qu'il provienne de l'alimentation, ce qui est le plus ordinaire, soit qu'il puisse être sécrété par la muqueuse dans des conditions encore mal déterminées. Quant à l'acide chlorhydrique normal, il se trouve très probablement à l'état de liberté dans le suc gastrique ; car jusqu'ici rien ne prouve la réalité des combinaisons qui ont été admises par quelques auteurs.

D'après Nasse, la proportion d'acide augmenterait avec l'intensité de la sécrétion. Le suc gastrique peut contenir des acides organiques provenant de la décomposition des aliments (acides lactique, butyrique, acétique), de l'urée (?) et du carbonate d'ammoniaque dans les cas d'urémie, la matière colorante et les acides de la bile. Après l'introduction dans l'organisme de l'iodure, du sulfocyanure et du ferrocyanure de potassium, du lactate de fer, du sucre, etc., on peut retrouver ces substances dans le suc gastrique.

D'après Schiff, le suc gastrique ne présenterait pas toujours les mêmes propriétés ; il distingue le suc gastrique *peptique* et le suc gastrique *acide* ; le premier seul, actif et doué du pouvoir digestif, se produirait au moment de la digestion ; le second se formerait lorsque, sa digestion faite, l'estomac a épuisé sa provision de pepsine, et cette pepsine ne reparaîtrait dans le suc gastrique que lorsque des substances qu'il appelle *peptogènes* auraient de nouveau chargé l'estomac de pepsine. (Voir : *Sécrétion du suc gastrique.*)

Ce qui est certain, c'est que d'après des recherches récentes il faudrait distinguer trois sortes de sécrétions de la muqueuse stomacale, le *suc gastrique proprement dit*, provenant des glandes dites à pepsine et principalement de la grande courbure et du grand cul-de-sac de l'estomac, le *suc pylorique*, provenant de la région pylorique et le *mucus stomacal*, provenant des cellules épithéliales de la muqueuse.

Le *suc pylorique*, obtenu par les fistules pyloriques (chien), est un suc alcalin, transparent comme du verre, filant, riche en pepsine ; additionné d'acide chlorhydrique il digère activement la fibrine ; il contient aussi du *lab*. (Voir : *Digestion du lait par le suc gastrique*) et a la chaleur coagule assez rapidement le lait frais (un quart d'heure à une heure) sans produire d'acidité. Il ne renferme pas de ferment diastasique et n'a aucune action sur l'amidon. Il contiendrait 1,65 à 2,05 pour 100 de parties solides.

(1) On verra plus loin (action du suc gastrique sur les albuminoïdes) que la leucine et la tyrosine peuvent se trouver dans les produits de la digestion stomacale.

(2) Il est bien constaté aujourd'hui que l'acide chlorhydrique peut manquer dans certains cas de dyspepsie.

Le *suc gastrique du grand cul-de-sac* de l'estomac, obtenu par Heidenhain, par son procédé de fistules (chien), se rapprochait comme composition du suc gastrique ordinaire, cependant il présentait certaines particularités. C'était un liquide presque toujours transparent comme de l'eau, quelquefois un peu opalin, très fortement acide. Il renfermait en moyenne 0,45 pour 100 de parties solides (0,20 à 0,85 pour 100), et 0,13 pour 100 à 0,35 pour 100 de cendres. La proportion d'acide était très forte, 0,520 pour 100 en moyenne (0,463 à 0,580 pour 100). Il se troublait à peine par la chaleur, devenait un peu opalin par l'alcool et déposait à la longue de petits flocons. Il ne se troublait pas par l'acide azotique concentré, se troublait très légèrement par le bichlorure de platine, un peu plus par l'acétate neutre de plomb, et plus fortement par le tannin. Il contenait donc, outre la pepsine, des traces d'autres substances organiques.

Le *mucus stomacal*, tel qu'on le trouve surtout à jeun ou le matin à la surface de la muqueuse, est alcalin, filant, incolore, blanc grisâtre, quand il est mélangé de débris épithéliaux. Il est riche en mucine.

La sécrétion de suc gastrique est intermittente. Elle n'est continue que chez les animaux qui, comme le lapin, ont l'estomac toujours rempli d'aliments. Cette sécrétion peut provenir soit d'excitations portées directement sur la muqueuse, soit d'excitations éloignées. Les irritations mécaniques (chatouillement avec une barbe de plume, présence de sable, etc.), l'eau froide ou glacée, l'éther, le poivre déterminent, quand l'estomac est convenablement disposé (Voir : *Mécanisme de la sécrétion*), un afflux de suc gastrique, non seulement au point touché, mais sur toute la surface de la muqueuse. Cette sécrétion est surtout activée par les liquides alcalins, qui sont rapidement neutralisés, et spécialement par la salive ; aussi l'arrivée des aliments dans l'estomac produit-elle une sécrétion qui persiste pendant toute la digestion stomacale. Les impressions gustatives et les excitations qui amènent la salivation ont la même influence. Toutes ces causes agissent plus rapidement et avec plus d'intensité si l'estomac est à jeun depuis un certain temps. Au contraire, quand l'estomac est épuisé, après une longue digestion, par exemple, son excitation ne produit plus qu'une sécrétion de mucus stomacal ou de suc gastrique acide, mais dépourvu de pepsine. Les purgatifs paraissent plutôt déterminer une sécrétion de mucus.

Le suc gastrique des mammifères a à peu près la même composition que celui de l'homme. Celui des carnivores est plus riche en acide que celui des herbivores et de l'homme. Il en serait de même de la pepsine. Chez les poissons, d'après Ch. Richet, le suc gastrique a une acidité considérable, jusqu'à 14 grammes pour 1,000 (raies, roussettes). Chez les animaux à sang froid (grenouilles, poissons), la pepsine paraît être différente de ce qu'elle est chez les vertébrés supérieurs ; en effet, elle possède encore le pouvoir digestif à 0°, température à laquelle la pepsine des animaux à sang chaud est inactive. Chez certains invertébrés, le suc gastrique serait alcalin. Je rappellerai ici les faits de ferments peptiques chez certains végétaux mentionnés page 25.

D'après quelques auteurs, le suc gastrique de chiens et de lapins nouveau-nés ne contiendrait pas de pepsine, et celle-ci ne s'y formerait qu'au bout de quelques jours.

Le tableau suivant donne les analyses comparatives du suc gastrique chez l'homme, le chien, le mouton et le cheval ; les quatre premières sont dues à Ch. Schmidt ; la dernière à Frerichs :

TABLEAU :

POUR 1,000 PARTIES.	HOMME. SUC G. CONTENANT DE LA SALIVE.	CHIEN. SUC G. SANS SALIVE.	CHIEN. SUC G. AVEC LA SALIVE.	MOUTON.	CHEVAL.
Eau	994,40	973,0	971,2	986,15	982,8
Matieres solides	5,60	27.0	28.8	13,85	17,2
Matière organique	3,19	17,1	17,3	4,05	9,8
Chlorure de sodium	1,46	2,5	3,1	4,36	
Chlorure de potassium	0,55	1,1	1,1	1,52	
Chlorure d'ammonium	—	0,5	0,5	0,47	
Chlorure de calcium	0,06	0,6	1,7	0,11	
Acide libre	0,20	3,1	2,3	1,23	7,4
Phosphate de chaux		1,7	2,3	1,18	
Phosphate de magnésie	0,12	0.2	0,3	0,57	
Phosphate de fer		0,1	0,1	0,33	

Bibliographie. — Braconnot : *Expériences chimiques sur le suc gastrique* (Ann. de chim., t. XLIX). — Marcus : *De fistula ventriculi*, 1835. — Schwann : *Ueber das Wesen des Verdaungsprocesses* (Muller's Arch., 1836). — Deschamps (d'Avallon) : *Sur la chymosine* (Journ. de pharmacie, 1840). — Bassow : *Des fistules gastriques artificielles sur les chiens* (Bull. de la Soc. des naturalistes de Moscou, t. XVI, 1842). — Cl. Bernard : *Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition*, 1843. — Cl. Bernard et Barreswill : *Analyse du suc gastrique* (Comptes rendus, 1844). — Hubbenet : *De succo gastrico*, 1850. — Blondlot : *Sur le principe acide du suc gastrique*, 1851. — Schrœder : *Succi gastrici humani vis digestiva, ope fistulæ stomacalis indagata*, 1853. — Grünewaldt : *Succi gastrici humani indoles, ope fistulæ stomacalis indagata*, 1853. — Blondlot : *Sur quelques perfectionnements à apporter dans l'établissement des fistules gastriques artificielles* (Journ. de la physiol. t. I). — Id. : *Sur le principe acide du suc gastrique* (*ibid.*). — G. Harley : *Contrib. to our knowledge of digestion* (Brit. and foreign med. chir. Review, 1860). — L. Beale : *On the preparation of digestive powder from the pig's stomach* (Arch. of med., t. I, 1860). — Mialhe et Pressat : *De la pepsine et de ses propriétés digestives*, 1860. — W. Marcet : *On the chemistry of digestion* (Journ. of the chem. Society, 1862). — H. Nasse : *Ueber die Schwankungen in der Absonderungsgrösse des Magensaftes der Hunde* (Arch. für wissensch. Heilk., t. VI, 1862). — Guibourt : *Rapport sur la pepsine* (Journ. de pharm., 1865). — Scheffer : *Pepsinbereitung* (Chem. Centralbl., 1871). — Leube : *Gewinnung normalen menschlichen Magensaftes* (Sitzungsber. d. phys. med. Soc. in Erlangen, 1871). — Hammarsten : *Om pepsinets indiffusibilitet* (Upsala läk. förhandl., 1873). — Selldén : *Experimentel pröfing af Scheffers method att framställa pepsin* (*ibid.*). — Laborde : *Nouv. recherches sur l'acide libre du suc gastrique* (Gaz. med., 1874). — Klemensiewicz : *Ueber den Succuspyloricus* (Wiener Sitzungsber., t. LXXI, 1875). — Rabuteau : *Rech. sur le suc gastrique* (Comptes rendus, t. LXXX, 1875). — Smith : *Experiments of digestion* (Philadelph. med. Times, t. V, 1875). — Kretschy : *Studien und Beob. bei einer Frau mit einer Magenfistel* (Deut. Arch. für Klin. Med., t. XVIII, 1875). — Soxhlet : *Die Darstellung haltbarer Labflussigkeiten* (Milchzeitung, 1877). — Uffelmann : *Beob. und Versuche an einem gastrotomirten Fiebernden* (Arch. für Klin. Med., 1876). — Ch. Richet : *Rech. sur l'acidité du suc gastrique chez l'homme et observ. sur la digestion stomacale, faites sur une fistule gastrique* (Comptes rendus, t. LXXXIV). — Id. : *De la recherche des acides libres du suc gastrique* (*ibid.*). — Id. : *De la nature des acides contenus dans le suc gastrique* (*ibid.*, t. LXXXV). — D. Szabó : *Beitr. zur Kenntniss der freien Säure des menschlichen Magensaftes* (Zeit. für phys. Chemie, t. I, 1877). — Gauthier : *Des fistules gastro-cutanées*, 1877. — Richet : *Sur l'acide du suc gastrique* (Comptes rendus, t. LXXXVI, 1878).

2° Sécrétion du suc gastrique.

On a vu plus haut qu'il se faisait dans l'estomac trois sécrétions différentes, la sécrétion d'un mucus alcalin, la sécrétion du suc gastrique proprement dit acide et celle du suc pylorique alcalin. Ces trois sortes de sécrétions sont produites par trois sortes d'éléments anatomiques différents,

le mucus par les cellules épithéliales de la muqueuse, le suc gastrique par les glandes appelées habituellement *glandes à suc gastrique* ou *à pepsine*, le suc pylorique par les glandes dites *muqueuses* ou *mucipares* de la région pylorique.

Sécrétion du mucus. — A l'état de vacuité, l'estomac présente souvent une réaction alcaline due à une couche de mucus qui recouvre la surface de la muqueuse. Ce mucus provient des cellules épithéliales de la muqueuse, cellules qui ont le caractère des cellules *caliciformes* de l'intestin grêle (Voir : *Sécrétion du suc entérique*). Les conditions de cette sécrétion sont encore peu connues. Une certaine quantité de mucus provient aussi des glandes pyloriques.

Sécrétion du suc gastrique. — Le suc gastrique acide est sécrété par toute l'étendue de la muqueuse à l'exception de la région pylorique et du cardia.

D'après les recherches de Heidenhain, Rollett, etc., les glandes à suc gastrique renferment deux espèces de cellules : 1° de petites cellules à noyau, pâles, transparentes, accolées les unes aux autres et limitant de tous côtés la lumière du conduit glandulaire ; ce sont les cellules *principales* (*Hauptzellen*) d'Heidenhain, les cellules *adélomorphes* (ἀ δῆλος, indistinct) de Rollett, elles ne se colorent pas par le carmin et contiennent de la mucine ; 2° de grosses cellules à noyau, granuleuses, foncées, disséminées extérieurement aux précédentes au-dessous de la membrane glandulaire qu'elles soulèvent de façon à donner au tube glandulaire un aspect noueux ; ce sont les cellules, dites *à pepsine*, des auteurs, les *cellules de revêtement* (*Belegzellen*) d'Heidenhain, les cellules *délomorphes* de Rollett; elles se colorent par le carmin et ne contiennent pas de mucine. L'extrait aqueux simple ou acidulé de cette partie de la muqueuse, son extrait glycérique, fournissent un suc gastrique artificiel doué de propriétés digestives énergiques.

Le rôle des deux espèces de cellules a été très discuté dans ces derniers temps. D'après l'opinion courante, les grosses *cellules de recouvrement* contiendraient la pepsine, d'où le nom de *cellules à pepsine* qui leur avait été donné ; mais, dans ces dernières années, une opinion contraire a été soutenue par Heidenhain et un certain nombre de physiologistes. D'après ces vues nouvelles la sécrétion de pepsine se ferait dans les *cellules principales*. Les raisons invoquées à l'appui sont les suivantes. Ces cellules principales disparaissent par auto-digestion quand on les met en contact avec de l'acide chlorhydrique dilué (à 0,1 0/0), tandis que les cellules de recouvrement ne font que se gonfler sans se détruire dans l'eau acidulée ; elles se gonflent notablement au moment de la sécrétion pour s'affaisser quand la sécrétion est terminée et, d'après Heidenhain, il y aurait un rapport entre leur volume et la quantité de pepsine que peut fournir la muqueuse ; dans la région pylorique, où les glandes ne contiennent pas de cellules de revêtement, il y a formation de pepsine (on verra plus loin que cette opinion, défendue par Ebstein et Grützner, est repoussée par plusieurs physiologistes). Enfin des faits de physiologie comparée parlent aussi en faveur de cette opinion. Ainsi chez les grenouilles la pepsine est fournie par les glandes de l'œsophage, qui ne renferment que des cellules analogues aux cellules principales, tandis que les cellules de revêtement se trouvent dans l'estomac qui ne produit qu'une sécrétion acide dépourvue de pepsine (H. v. Swiescicki, Partsch). Chez les chauves-souris, les cellules principales disparaissent presque complètement pendant l'hibernation quand l'activité digestive de l'estomac est suspendue. Cependant certains auteurs, et en particulier v. Wittich, n'admettent pas l'opinion de Heidenhain. Göttfried Herrendörfer même,

d'après ses recherches sur l'estomac des ruminants, admet que les cellules principales ne sont qu'une métamorphose des cellules de revêtement.

Ce qui paraît certain, que la pepsine soit formée par les cellules principales ou par les cellules de revêtement, c'est que sa formation est précédée dans les glandes par la formation d'une *substance pepsinogène* ou *zymogène*, *propepsine* de Schiff, aux dépens de laquelle elle prend naissance. Si en effet on enlève par l'eau ou la glycérine non acidulées la pepsine d'une muqueuse stomacale, de façon à l'épuiser, et qu'on la traite alors par l'acide chlorhydrique ou le chlorure de sodium, on obtient de nouvelles quantités de pepsine qui s'est formée ou a été mise en liberté sous l'action de ces deux substances. Il est probable que la pepsine est unie aux albuminates des cellules glandulaires et qu'elle leur est enlevée par l'acide. Schiff a constaté aussi que la quantité de pepsine augmentait après la mort dans une muqueuse placée dans l'eau acidulée, la propepsine se transformant peu à peu en pepsine.

Schiff a émis sur la formation de la pepsine l'hypothèse suivante. Pour lui, la sécrétion de la pepsine est sous la dépendance de substances particulières, *substances peptogènes*, qui doivent être introduites dans le sang par l'absorption ; telles sont, entre autres, la dextrine, les os, la gélatine, les peptones. Quand les peptogènes n'existent pas dans le sang, l'estomac peut encore sécréter un suc acide, mais dépourvu de pepsine et impropre à la digestion, tandis que, au fur et à mesure que ces peptogènes pénètrent dans le sang, l'estomac se *charge* peu à peu de pepsine qui apparaît alors dans le suc gastrique. Aussi détermine-t-on la formation de pepsine en injectant une solution de dextrine dans le rectum ; les injections directes dans le sang produisent le même résultat. En injectant successivement de la dextrine dans le sang d'un lapin, il est arrivé à lui faire digérer en six heures 75 grammes d'albumine, c'est-à-dire plus qu'un chien 4 à 5 fois plus gros. La salive ferait un extrait aqueux des aliments et amènerait une absorption rapide des peptogènes. L'absorption des substances peptogènes ne se ferait que par la surface de l'estomac et le gros intestin, et spécialement par le cæcum chez les herbivores non ruminants, comme le lapin ; elle ne pourrait se faire par le duodenum, ce que l'auteur attribue à l'action des glandes mésentériques. Domenie, Goldstein, Unge, en répétant ces expériences, ont obtenu des résultats contraires à ceux de Schiff. Cependant celui-ci, dans des recherches ultérieures, soutient de nouveau son opinion et les expériences récentes de Vulpian semblent lui donner raison sur plusieurs points.

Pour Bacelli, c'est la rate qui charge l'estomac de pepsine ; il a trouvé dans la rate une substance riche en pepsine qui digère l'albumine ; mais cette influence est niée par Mosler.

La *formation de l'acide* est aussi controversée que celle de la pepsine. Un fait important à noter, c'est que la réaction acide que la surface de la muqueuse présente au moment de la sécrétion du suc gastrique, ne se retrouve pas dans les parties profondes (Brücke). Une expérience élégante de Cl. Bernard, confirmée récemment par Bocci, en donne la démonstration ; il injecte du ferrocyanure de potassium dans une veine d'un animal et du lactate de fer dans une autre ; la coloration du bleu de Prusse, qui n'a lieu que dans un milieu acide, ne se produit qu'à la surface de la muqueuse ; il n'y a jamais de coloration et par conséquent d'acidité dans les cellules glandulaires soit superficielles, soit profondes. Lépine, en traitant par le même procédé des tranches minces de muqueuse, ou en employant la muqueuse stomacale comme dialyseur entre une solution de sulfate de fer et une solution de ferrocyanure de potassium, est arrivé au même résultat. Il semblerait,

d'après ces faits, que l'acide n'est que *préparé* dans les cellules glandulaires et que c'est seulement à l'orifice glandulaire qu'il est mis en liberté. Reste à savoir, en admettant, ce que nous avons considéré comme très probable, que l'acide libre du suc gastrique est de l'acide chlorhydrique, sous quelle influence il se dégage et quels agents peuvent ainsi produire la décomposition des chlorures. Il a été fait sur ce sujet plusieurs hypothèses. Brücke invoque des forces nerveuses qui repousseraient l'acide sur la surface de la muqueuse, et les bases vers les parties profondes. Ralfe fait intervenir l'électricité ; en séparant par un diaphragme poreux dans un tube en U une solution de bicarbonate de sodium et de phosphate neutre de sodium et faisant passer par le mélange un courant électrique faible, il a vu le liquide prendre une réaction acide au pôle positif où se formait du phosphate acide de soude, tandis que l'alcalinité augmentait au pôle négatif:

$$NaHCO^3 + Na^2HPhO^4 = Na^2CO^3 + NaH^2PhO^4\,;$$

en substituant le chlorure de sodium au phosphate neutre de sodium on aura :

$$NaHCO^3 + NaCl = Na^2CO^3 + HCl.$$

On a attribué aussi la décomposition des chlorures à la présence d'un acide et en particulier de l'acide lactique qui se formerait dans l'estomac. Maly a vu, en effet, dans des expériences de diffusion, que l'acide lactique pouvait décomposer les chlorures et donner lieu à la formation d'acide chlorhydrique libre ; il a constaté aussi que la muqueuse de l'estomac, abandonnée à elle-même à une température de 37° avec de l'amidon, de la glycose ou du sucre de canne, produisait de l'acide lactique par fermentation, mais il s'est assuré que cette fermentation était déterminée par la présence d'organismes inférieurs (bactéries, etc.), qu'elle était arrêtée par l'acide phénique et l'acide arsénieux qui n'agissent pas sur les ferments solubles, et qu'elle ne se produisait pas dans l'estomac vivant même en présence de la glycose. Aussi croit-il qu'il n'y a pas intervention d'un acide, mais un simple phénomène de dissociation des chlorures. Je mentionnerai ici l'opinion de Ch. Richet qui aurait constaté l'absorption d'oxygène pendant la digestion et admet que c'est l'oxygène du sang qui produit l'acide du suc gastrique par un dédoublement encore inconnu. Lussana, dans une série d'expériences faites sur des chiens porteurs de fistules gastriques, a vu qu'après l'injection dans les veines de sels, sulfates, borates, tartrates, etc., les acides faibles, comme les acides borique et tartrique, se retrouvaient dans l'estomac, tandis que les sulfates n'étaient pas décomposés.

Au moment de la sécrétion du suc gastrique, la base mise en liberté se retrouve en quantité correspondante dans l'urine ; si on neutralise l'acide du suc gastrique par du carbonate de chaux ou de magnésie ou si chez un chien à fistule on laisse s'écouler au dehors le suc gastrique, l'urine, qui était d'abord acide, devient neutre ou alcaline, et elle redevient acide quand cesse la sécrétion gastrique (Maly).

Le lieu de production ou de *préparation* de l'acide est encore douteux. Pour Heidenhain, l'acte se passerait dans les cellules de revêtement ; en effet, les glandes pyloriques, qui en sont dépourvues, sécrètent un liquide alcalin ; et ces cellules se retrouvent partout où se rencontre une sécrétion acide et dans certains cas, par exemple dans l'estomac de la grenouille, elles y existent seules.

Sécrétion du suc pylorique. — La partie pylorique de l'estomac ne contient dans ses glandes tubuleuses que des cellules principales et pas de cellules de revêtement. L'infusion de cette partie de la muqueuse dans l'eau fournit un liquide

filant, très visqueux, riche en mucine, et on a vu plus haut que le suc produit par ces glandes et obtenu par le procédé des fistules pyloriques est alcalin. L'existence de la pepsine dans les glandes et dans la muqueuse pylorique a été très controversée. Ce qui est certain, c'est que la pepsine y existe, mais en moindre quantité que dans le grand cul-de-sac de l'estomac, seulement elle y existe surtout à l'état de substance pepsinogène, et, pour être extraite, il faut ajouter à l'eau ou à la glycérine de l'acide chlorhydrique ou du chlorure de sodium (Ebstein, Grützner). D'après v. Wittich, cette pepsine proviendrait du grand cul-de-sac et aurait pénétré dans la muqueuse pylorique par imbibition ; mais Ebstein et Grützner ont combattu cette opinion et constaté que la partie profonde de la muqueuse pylorique contenait toujours de la pepsine et même en plus forte proportion que la partie superficielle, ce qui ne devrait pas être s'il y avait simple infiltration.

A l'inverse du suc gastrique, la sécrétion du suc pylorique serait continue.

La *circulation stomacale* présente des variations correspondantes aux diverses phases de la sécrétion ; dans l'abstinence, la muqueuse est pâle, exsangue ; les veines qui en reviennent sont rétrécies et d'une couleur foncée ; au moment de la sécrétion, la muqueuse devient rosée, turgide et comme criblée de petits pertuis très fins correspondant aux orifices glandulaires ; les veines sont dilatées et remplies d'un sang rouge, presque artériel ; en même temps, la température de l'estomac augmente de 1° environ.

L'influence de l'*innervation* est encore peu connue. Cette sécrétion est évidemment de nature réflexe et le point de départ des réflexes se trouve tantôt à l'estomac même, comme lorsqu'on porte les excitations sur la muqueuse, tantôt dans d'autres régions et en particulier dans les muqueuses buccale et linguale (excitations gustatives, tactiles, etc.), tantôt dans des impressions sensorielles de l'odorat ou de la vue (odeur, vue d'aliments). Les centres de ces réflexes se trouvent très probablement dans les ganglions du plexus nerveux de la muqueuse, peut-être dans ceux du sympathique, et dans les centres nerveux eux-mêmes. Quant aux voies d'innervation sécrétoire centrifuge, elles n'ont pu encore être déterminées d'une façon précise, et les recherches faites à ce point de vue sur les nerfs pneumogastriques et les branches du sympathique ont donné des résultats tout à fait contradictoires.

Pour ce qui concerne le *pneumogastrique* il faut éliminer d'abord les expériences dans lesquelles les nerfs ont été sectionnés *au cou* ; les désordres qui surviennent après cette section sont en effet si graves (Voir : *Physiologie du pneumogastrique*) qu'il est impossible d'en tirer des conclusions au point de vue de la sécrétion stomacale. Ainsi les uns ont trouvé la sécrétion suspendue (Cl. Bernard, Panum, Lussana), les autres simplement diminuée (Longet), d'autres au contraire augmentée (Nasse). Pour les uns la sécrétion reste acide (Brücke, Colin), pour Kölliker et Müller son acidité est moindre, pour Cl. Bernard elle est neutre ou alcaline ; les opinions sur le pouvoir digestif du suc gastrique sécrété dans ces conditions ne sont pas moins divergentes (1). La section des pneumogastriques au-dessous de l'œsophage n'est pas passible des mêmes inconvénients. Cependant dans ces conditions Pincus a trouvé le suc gastrique alcalin et dénué de propriétés digestives ; mais ses animaux sont morts au bout de très peu de temps et les désordres de l'opération pouvaient être la seule cause des altérations observées. En effet Kritzler a constaté, chez les animaux qui avaient survécu à la section des pneumogastriques au-dessous du cœur et des poumons que le suc gastrique était acide et

(1) Dans un cas (chien), Cl. Bernard obtint une sécrétion abondante de suc gastrique par la galvanisation du pneumogastrique. Dans un autre cas, il eut un résultat négatif.

que la digestion se faisait complètement. Schiff et Budge dans leurs expériences sont arrivés au même résultat. J'ai constaté aussi le même fait sur le lapin après la section des deux pneumogastriques au-dessous du diaphragme; l'estomac d'un lapin opéré digérait la même quantité d'albumine que l'estomac d'un lapin normal pris comme terme de comparaison. (Pour les détails de l'expérience, voir : l'appendice.)

L'extirpation du *plexus cœliaque* n'a rien donné à Budge, Schiff, Adrian, Eckhard. Il en est de même de la section des splanchniques (Schiff), quoique Braun ait observé une augmentation de sécrétion. Cl. Bernard a observé l'arrêt de la sécrétion gastrique par la galvanisation des filets partant des ganglions semi-lunaires.

Bibliographie. — Panum : *Anat. phys. Mittheilungen* (Schmidt's Jahrbücher, t. XCIII, 1856). — Pincus : *Experim. de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem*, etc., 1856. — Kritzler : *Ueber den Einfluss des N. vagus auf die Beschaffenheit der Secretion der Magensaftdrüsen*, 1859. — E. Brücke : *Beitr. zur Lehre von der Verdaung* (Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss., t. XXXVII, 1859). — M. Schiff : *Ber. über die Versuche, welche im Laufe des Jahres* 1860 *in phys. Labor. angestellt worden sind* (Arch. d. Heilk., t. II, 1860). — Id. : *Neue Unters. über den Einfluss des N. vagus auf die Magenthätigkeit* (Schweizer Monats. für prakt. Med., 1860). — Th. Graham : *Anwendung der Diffusion der Flussigkeiten zur Analyse* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXXI, 1861). — Lussana : *Du principe acidifiant du suc gastrique* (Journ. de la physiol., 1862). — Adrian : *Ueber die Functionen des Plexus cœliacus und mesentericus* (Eckhard's Beitr., t. III, 1862). — H. Nasse : *Ueber die Schwankungen in der Absonderungsgrösse des Magensaftes der Hunde* (Arch. für wiss. Heilkunde, t. V, 1862). — F. Lussana et G. Inzani : *Della innervazione del ventricolo o della influenza dei nervi sulle funzioni del ventricolo* (Annal. univ. di med., 1862). — C. Eckhard : *Present state of the doctrine concerning the influence of the nervous system on the secretion of the gastricjuice*, etc. (Arch. of med., 1862). — Lussana : *De l'influence des nerfs pneumogastriques sur les effets de certaines substances vénéneuses introduites dans l'estomac* (Comptes rendus, 1861). — Domenie : *Eenige proeven ter toetsing van Schiff's theorie over de pepsine-vorming*, 1863. — M. Schiff : *Nuove ricerche sulle condizioni della secrezione del succo gastrico* (Archiv. per la zoologia, t. IV, 1865). — G. Baccelli : *Stud. über die Functionen und die Pathologie der Milz* (Arch. für pat. Anat., 1870). — W. Ebstein : *Ueber Bau und physiologische Function der sog. Magenschleimdrüsen* (Ber. d. schles. Ges. für vaterl. Cultur, 1870). — A. v. Brunn et W. Ebstein : *Exper. Beiträge zur Physiol. der Magendrüsen* (Arch. de Pflüger, 1870). — E. Friedinger : *Welche Zellen in den Pepsindrüsen enthalten das Pepsin?* (Wiener Akad. Ber., t. LXIV, 1871). — Ebstein et Grützner : *Ueber den Ort der Pepsinbildung im Magen* (Arch. de Pflüger, t. VI). — V. Wittich : *Ueber die Pepsinwirkung der Pylorusdrüsen* (Arch. de Pflüger, t. VII, 1873). — G. Wolffhügel : *Ueber Pepsin und Fibrinverdaung ohne Pepsin* (*ibid.*). — Ebstein et Grützner : *Ueber Pepsinbildung im Magen* (*ibid.*, t. VIII). — Lépine : *Rech. expér. sur la question de savoir si certaines cellules des glandes* (*dites à pepsine*) *de l'estomac présentent une réaction acide* (Gaz. méd., 1873). — Braun : *Ueber den Modus der Magensaftsecretion* (Eckhardt's Beitr., t. VII). — H. v. Unge : *Experimentel pröfing af Schiffs theori för pepsinbildningen* (Upsal. läk. förhandl., 1873). — H. Huppert : *Zur Geschichte der Amidosäuren* (Ber. d. d. chem. Ges., 1873). — R. Maly : *Ueber die Quelle der Magensaftsäure* (Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wiss. zu Wien, t. XLIX, 1874). — V. Wittich : *Noch einmal die Pylorüsdrusen* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — Ebstein et Grützner : *Krit. und Exper. über die Pylorusdrüsen* (*ibid.*, t. VII). — E. Witt : *Naagra unders. rörande pepsinets ursprung* (Upsala läk. förh., t. X, 1875). — H. v. Swiecicki : *Unters. über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins bei Batrachiern* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1875). — C. Partsch : *Beitr. zur Kenntniss des Vorderdarmes einiger Amphibien und Reptilien* (Arch. für mikr. Anat., t. XIV, 1875). — R. Heidenhain : *Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen* (Arch. de Pflüger, t. XVIII). — Id. : *Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens* (id., t. XIX).

3° Action du suc gastrique sur les aliments.

Procédés. *Digestions artificielles.* — Les digestions artificielles se pratiquent avec du suc gastrique naturel extrait de fistules gastriques (Voir page 665) ; les substances sur les-

quelles on fait agir le suc gastrique sont placées dans une étuve maintenue par un régulateur à une température constante de 38° environ. Kronecker emploie un appareil dans lequel à l'étuve se trouve joint un dialyseur de façon que les produits de la digestion sont enlevés par la diffusion, et que la digestion s'accomplit avec une très grande rapidité (Beitr. zur Anat., 1874 ; figuré aussi et décrit dans Cyon, Methodik, p. 311, pl. 36).

Préparation des peptones. — Le liquide acide résultant de la digestion des albuminoïdes est neutralisé par un carbonate alcalin, porté à l'ébullition et filtré ; les peptones du liquide filtré sont précipitées par l'alcool absolu ; le précipité est purifié par l'alcool et l'éther et desséché dans le vide à 30° au plus. On peut aussi, après avoir précipité l'albumine par l'ébullition, aciduler le liquide avec l'acide acétique et précipiter les peptones par l'acide phosphotungstique. La dialyse est aussi un bon moyen de séparer les peptones des albuminoïdes ; seulement elle est assez lente et la putréfaction se produit vite.

P. Grützner et A. Grünhagen ont imaginé des procédés ingénieux pour rendre sensible aux yeux la puissance digestive d'un liquide digérant.

Procédé de P. Grünhagen. On met de la fibrine dans de l'acide chlorhydrique à 0,2 p, 100 ; elle se gonfle et forme une masse gélatineuse qu'on place dans un entonnoir avec ou sans filtre et on ajoute un peu du liquide digérant ; au bout de quelques minutes, on voit les gouttes de fibrine digérée couler dans l'entonnoir avec plus ou moins de rapidité, suivant la rapidité de la digestion (Arch. de Pflüger, t. V, p. 203). — *Procédé de P. Grützner.* On colore la fibrine par du carminate ou du picrocarminate d'ammoniaque ; à mesure que la digestion de la fibrine se produit, la liqueur se colore, la fibrine en se dissolvant abandonne sa matière colorante (Arch. de Pflüger, t. VIII, p. 452).

Le suc gastrique n'agit que sur les aliments azotés, sur les substances albuminoïdes. Il les transforme en *peptones* (albuminose), c'est-à-dire en corps facilement solubles et diffusibles, susceptibles par conséquent d'être absorbés, de passer dans le sang et d'y être assimilés.

Des peptones. — Les peptones se distinguent des albuminoïdes dont elles proviennent par les caractères généraux suivants :

1° Elles sont toujours facilement solubles dans l'eau ;

2° Elles ont une très grande diffusibilité ; leur équivalent endosmotique est très faible ; aussi la dialyse peut-elle séparer les peptones des autres substances albuminoïdes ;

3° Elles ne précipitent pas par l'ébullition ;

4° En solutions étendues, elles ne précipitent pas par l'acide nitrique, l'acide acétique, les sels neutres (de soude, etc.) ;

5° Elles précipitent (en solutions neutres ou faiblement acides) par le bichlorure de mercure, le nitrate de mercure, le nitrate d'argent, le tannin, les acides phosphomolybdique et phosphotungstique ;

6° En ajoutant à leur solution un peu de soude et une à deux gouttes de solution faiblement teintée de sulfate de cuivre, on a une solution rose (*réaction du biuret* de Gorup-Besanez) ;

7° Dissoutes dans l'acide acétique en excès et additionnées d'acide sulfurique concentré, elles prennent une coloration bleu-violet avec une faible fluorescence verte et présentent une bande d'absorption entre *b* et F. La réaction est renforcée par le chlorure de sodium (*Réaction d'Adamkiewicz*) ;

8° Injectées dans le sang, elles ne reparaissent pas dans l'urine à l'état d'albumine.

A ces caractères généraux j'ajouterai un certain nombre de caractères particuliers.

A l'état sec, ce sont des corps amorphes, transparents, blanc jaunâtre, hygroscopiques. *Fraîchement précipitées* (humides), ce sont des masses blanches analogues à la caséine coagulée, qui fondent entre 80° et 90° et donnent un liquide jaunâtre analogue à de la graisse fondue et qui se solidifie par le refroidissement. Les caractères des peptones varient du reste, comme on le verra plus loin, suivant les divers modes de préparation.

La difficulté de se procurer des peptones à l'état de pureté rend très incertaines les notions qu'on peut avoir sur leur composition et leur nature.

Autrefois, et surtout d'après les recherches de Meissner, on distinguait dans les peptones une série de modifications variant suivant la substance digérée et le moment de la digestion. C'est ainsi que Meissner en distinguait trois modifications principales, la peptone, la parapeptone et la métapeptone.

La *peptone* se présenterait sous trois états distingués par Meissner sous les noms de *peptone* A, *peptone* B et *peptone* C ; toutes les trois sont très solubles dans l'eau et les acides dilués ; elles se distinguent les unes des autres par les caractères suivants :

1° *Peptone* A : elle précipite des solutions neutres par l'acide nitrique concentré et des solutions très légèrement acidulées avec l'acide acétique par le ferrocyanure de potassium ;

2° *Peptone* B : elle précipite par le ferrocyanure et ne précipite pas par l'acide nitrique ;

3° *Peptone* C : elle ne précipite par aucun des deux réactifs.

La *parapeptone* précipite des solutions faiblement acides ou faiblement alcalines par l'alcool mélangé d'éther ; elle précipite des solutions acides par des solutions concentrées de différents sels neutres, comme le sulfate de soude ; l'action prolongée du suc gastrique ou l'ébullition la rendent insoluble, et c'est cette modification insoluble qui constitue ce qu'on a appelé la *dyspeptone*. D'après Brücke et v. Wittich, la parapeptone se transformerait à la longue en peptone ; d'après Schiff, au contraire, cette transformation n'aurait jamais lieu. Quant à la dyspeptone, elle ne paraît pas se produire dans la digestion naturelle.

Si le liquide est préalablement neutralisé et débarrassé de la parapeptone par la filtration, l'addition d'une très légère quantité d'acide (pas plus de 1 p. 1,000) donne un précipité floconneux de *métapeptone*, soluble dans un excès d'acide et qui se reforme par les acides minéraux concentrés.

Actuellement les idées de Meissner ne sont plus guère admises par la plupart des physiologistes, et l'on tend plutôt à considérer ces différentes modifications comme des mélanges de peptones, avec des albuminoïdes non digérés, de la graisse, de la lécithine, etc.

Aujourd'hui, deux opinions principales ont cours sur la composition et la nature des peptones. Pour les uns (Maly, Herth, etc.), les peptones ont à peu près la même composition que la substance mère. Dans cette hypothèse la peptonisation des substances albuminoïdes consisterait dans un simple relâchement de l'assemblage moléculaire comme dans la décomposition des polymères en leurs molécules plus simples. En fait, dans la peptonisation de la fibrine par exemple, tout le soufre de la molécule de fibrine passe dans la molécule de peptone et ne devient libre que quand la peptone est décomposée ; en outre, dans cet acte, il ne se dégage ni acide carbonique ni ammoniaque. Adamkiewicz fait remarquer que les peptones renferment moins de cendres que l'albumine, et rappelle à ce sujet le fait observé par A. Schmidt que l'albumine ordinaire perd la propriété de se coaguler par la chaleur quand on lui a enlevé une partie de ses sels par la diffu-

sion (1). Enfin les mêmes auteurs invoquent l'analogie de composition centésimale de la fibrine et des peptones :

	C	H	Az	S
Fibrine	52,51	6,98	17,34	1,18
Peptone	51,40	6,95	17,13	1,13

Pour Hoppe-Seyler, Kossel, etc., au contraire, la composition des peptones serait différente de celle des substances mères et elles représenteraient les hydrates de ces substances; elles pourraient s'unir indifféremment aux bases et aux acides et auraient une certaine analogie avec les amides-acides.

Quand la digestion est prolongée, les peptones se décomposent à leur tour et donnent naissance à une série de produits de décomposition et en particulier à la leucine et à la tyrosine, mais ceux-ci, dans les conditions normales, ne paraissent pas se former dans la digestion stomacale, quoique le fait ait été admis par quelques auteurs (Huppert). Les mêmes substances se produisent par la putréfaction, par l'action des alcalis et des acides, par l'action de l'eau à une haute température et à une forte pression.

Henninger par l'anhydride acétique, F. Hofmeister par la dessiccation à 130°, ont pu transformer les peptones en corps analogues à la syntonine et à la protéine (2). Ces faits viendraient à l'appui de l'opinion de ceux qui considèrent les peptones comme formées par hydratation.

Production artificielle des peptones. — La cuisson prolongée des albuminoïdes (surtout sous une pression de 2 à 3 atmosphères dans une marmite de Papin) donne des corps tout à fait analogues aux peptones (*albuminose de cuisson* de Corvisart). Ces produits ont non seulement tous les caractères physiques et chimiques des peptones proprement dites, mais ils ont encore leurs propriétés physiologiques ; injectés dans les veines d'un animal, ils sont assimilés et ne paraissent pas dans les urines (Schiff). L'action de l'air ozonisé produit aussi des corps analogues (Gorup-Besanez). Cependant Schiff, en injectant ces peptones dans les veines d'un lapin, les a retrouvées dans les urines, preuve qu'elles n'étaient pas assimilées.

D'après quelques auteurs, l'action prolongée des acides pourrait aussi transformer la fibrine en peptones. Schutzenberger, en traitant l'albumine par l'acide sulfurique étendu et bouillant, a déterminé un dédoublement et obtenu un corps très rapproché des peptones et ayant pour formule $C^{48}H^{42}Az^{6}O^{24} + 2HO$, qu'il appelle *hémiprotéidine*, et un résidu insoluble (hémiprotéine) ressemblant à la dyspeptone de Meissner.

Conditions de la transformation des albuminoïdes en peptones. — La transformation des albuminoïdes en peptones est produite par l'action de la pepsine; mais celle-ci ne peut agir qu'en présence d'un acide et la transformation ne se fait pas dans un milieu neutre ou alcalin.

Certaines conditions favorisent ou retardent cette transformation ; elle est accélérée par une température de 36° à 38° et par l'agitation, empêchée au contraire par une température trop basse (au-dessous de + 5°) ou trop

(1) Il faut remarquer cependant que l'albumine privée de ses sels par la diffusion récupère la propriété de se coaguler par la chaleur quand on lui restitue ses sels, ce qui n'arrive pas pour les peptones.

(2) Depuis longtemps déjà, v. Wittich avait cru observer une transformation de peptones en albumine sous l'influence d'un courant constant.

élevée (au delà de + 60°), par un excès d'acide, d'alcali, en un mot par tout ce qui peut amener la destruction de la pepsine. Le même effet est produit par les substances qui précipitent la pepsine (sels métalliques, alcool concentré). La présence d'un excès de peptones dans la liqueur arrête aussi la digestion.

Pour étudier plus en détail les phénomènes intimes de la digestion stomacale et ses diverses phases, on emploie soit les digestions artificielles, soit l'introduction des aliments dans l'estomac par des fistules gastriques.

Digestions artificielles. — J'étudierai d'abord l'action du suc gastrique sur les aliments simples, puis sur les substances alimentaires.

A. *Aliments simples.* — 1° *Fibrine.* — La fibrine commence par se gonfler, puis elle se dissout peu à peu en donnant une solution fortement opaline qui n'est pas troublée par la chaleur; on retrouve dans la liqueur les différentes espèces de peptones énumérées plus haut. Cette digestion de la fibrine est très rapide, aussi la choisit-on en général pour apprécier la puissance digestive d'un suc gastrique, puissance digestive qui se mesure, soit par la vitesse avec laquelle un poids donné de fibrine se dissout dans le liquide (Brücke), soit par le poids de la fibrine digérée dans un temps donné.

2° *Albumine liquide ou crue.* — Elle ne se coagule pas comme on le croyait d'abord, mais prend seulement un aspect laiteux dû au tissu aréolaire qui la renferme ; en effet, si on la filtre, cette teinte laiteuse disparaît. La digestion serait beaucoup plus lente que celle de la fibrine d'après Fede ; cependant ce fait a été nié par Fick.

3° *Albumine solide ou coagulée.* — Si on place dans du suc gastrique des morceaux d'albumine coagulée, les angles sont attaqués les premiers ; ils se gonflent, deviennent transparents, puis peu à peu se réduisent en une pulpe caséeuse et finissent par se résoudre en un liquide clair qui contient environ 2/3 de peptone et 1/3 de parapeptone. D'après Finkler, en employant du suc gastrique artificiel préparé avec l'estomac du porc, il n'y aurait pas de formation de parapeptone. Il s'est élevé une controverse entre Meissner et Fick sur la digestibilité comparée de l'albumine crue et de l'albumine coagulée ; d'après Meissner, l'albumine cuite serait plus facilement digérée ; ce serait le contraire pour Fick. Wawrinsky a montré que les résultats opposés des deux physiologistes tenaient à la différence d'acidité du suc gastrique employé. Avec un suc gastrique fortement acide c'est le blanc d'œuf cru qui est digéré le plus facilement, c'est le cuit pour une faible acidité.

4° *Caséine.* — Elle forme d'abord une solution trouble qui se coagule bientôt en se prenant en gelée, puis se liquéfie et donne un liquide clair qui contient des peptones, de la métapeptone, une petite quantité de parapeptone et un résidu de dyspeptone (20 p. 100 des matières albuminoïdes). La caséine paraît être un des aliments les plus difficilement digérés.

5° *Gluten.* — Le gluten cru est digéré très rapidement par le suc gastrique, et, dans ce cas, il ne présente pas la couche pulpeuse qui recouvre les autres substances albuminoïdes. Quand il est cuit, sa digestion se fait comme celle de l'albumine coagulée. D'après Cnoop-Koomans, elle serait plus lente que pour le gluten cru. D'après le même auteur, il faudrait pour le gluten une proportion d'acide inférieure à celle qu'exige l'albumine.

6° *Syntonine ou fibrine musculaire.* — La syntonine, obtenue en coagulant le suc musculaire par l'acide chlorhydrique à 0,2 p. 100 et la neutralisant ensuite, donne une gelée cohérente qui fournit beaucoup de métapeptone et des peptones d'une nature particulière (?).

7° *Caséine végétale ou légumine.* — La légumine se digère très rapidement dans le suc gastrique ; d'après Mulder et Schiff, un suc acide, même dépourvu de peptone, opère cette digestion, la légumine contenant déjà une substance analogue à la peptone. D'après Cnoop-Koomans, il faudrait, pour sa digestion, la même quantité d'acide que pour l'albumine.

8° *Gélatine.* — La gélatine (provenant des os, des tendons, etc.) se dissout rapidement dans le suc gastrique sans se convertir préalablement en masse pulpeuse, et la dissolution s'y fait plus vite que dans l'eau acidulée simple à la même température. Cette solution de gélatine dans le suc gastrique (peptone de gélatine) ne se prend pas en gelée par le refroidissement, comme une solution de gélatine ordinaire, quoique Meissner ait prétendu le contraire ; cependant elle ne serait pas diffusible comme les autres peptones ; si on l'injecte dans le sang d'un chien, elle n'est pas assimilable et se retrouve dans l'urine (Fede). Tatarinoff admet pourtant sa diffusibilité. La dissolution de la chondrine est plus lente que celle de la gélatine ordinaire.

B. *Substances alimentaires.* — 1° *Lait.* — Le lait se coagule très rapidement dans le suc gastrique ; le sucre de lait et les sels sont dissous, et il se produit des caillots de caséine qui enveloppent la graisse, puis les caillots de caséine se dissolvent peu à peu en mettant la graisse en liberté et se transforment en peptones. La coagulation du lait est habituellement attribuée à l'acide libre du suc gastrique ; cependant si on neutralise le suc gastrique, la coagulation ne s'en produit pas moins, et d'un autre côté la pepsine pure et neutre n'agit pas sur le lait ; on est donc porté à admettre dans la muqueuse stomacale un ferment spécial qui coagulerait la caséine. D'après O. Hammarsten, ce ferment, auquel il donne le nom de *lab*, existe en effet dans la muqueuse, spécialement chez les jeunes animaux, et coagulerait presque instantanément la caséine. Il admet en outre un autre ferment qui aurait la propriété de transformer le sucre de lait en acide lactique.

2° *Chair musculaire.* — Les fibres primitives commencent par se dissocier avec plus ou moins de rapidité par suite de la dissolution de la substance connective qui est interposée entre ces fibres ; les striations transversales deviennent plus marquées et les fibres primitives se rompent par place entre deux stries transversales ; la substance claire se dissout la première et peu à peu les fibres primitives deviennent gélatineuses et se dissolvent, ainsi que le sarcolemme. La digestion est plus rapide quand une cuisson préalable a déjà dissocié les fibres musculaires ; elle est plus lente pour la viande grasse que pour la viande maigre, pour la chair des vieux animaux que pour celle des jeunes, pour la chair de poisson que pour celle des autres espèces animales.

3° *Sang.* — Le sang cuit est plus lentement digéré que le sang cru ; les globules sanguins sont rapidement détruits comme par l'action des acides ; il en est de même des globules blancs, sauf le noyau qui résiste à l'action du suc gastrique. Les modifications que subit l'hémoglobine n'ont pas été étudiées. L'albumine du sérum subit les mêmes modifications que l'albumine ordinaire.

4° *Tissus connectifs.* — Les ligaments, les tendons, les membranes connectives, les cartilages, surtout s'ils sont crus, ne sont que lentement dissous, et plus le tissu est compact, plus la digestion est difficile. On a vu plus haut les caractères

de cette gélatine digérée. Les fibres élastiques, les noyaux de cellules ne sont pas altérés. En outre, le suc gastrique met la graisse en liberté et la fluidifie en dissolvant la membrane des cellules adipeuses.

5° *Os.* — On avait nié autrefois la digestibilité des os, mais on a constaté d'une façon positive qu'ils finissent par disparaître à la longue ; la matière organique est dissoute la première ; les sels calcaires le sont beaucoup plus lentement et jamais en totalité, ce qui donne aux excréments du chien, par exemple, des caractères particuliers. La digestion des os exige beaucoup de suc gastrique, car sa neutralisation par les sels de chaux lui enlève sa puissance digestive.

6° *Substances végétales.* — La digestion des substances végétales par le suc gastrique est en général plus lente que celle des substances alimentaires animales, à cause de la grande quantité de parties réfractaires qu'elles contiennent et en particulier de cellulose, quoique, d'après les recherches de Meissner, la cellulose puisse être digérée par les herbivores.

La *vitesse* de la digestion artificielle dépend de la nature et de l'état des aliments et des substances alimentaires. En général, la cuisson, la division mécanique favorisent la transformation digestive ; la présence de la graisse ou d'une trop grande quantité de sels la rendent, au contraire, plus difficile. L'agitation du mélange accélère aussi la vitesse de la digestion artificielle.

Mode d'action du suc gastrique. — L'intervention d'un acide et de la pepsine étant indispensables pour l'action digestive du suc gastrique, il est nécessaire de chercher à faire la part qui revient à chacun d'eux dans la digestion.

1° *Rôle de l'acide.* — Les faits mentionnés plus haut à propos de la production artificielle des peptones semblent indiquer que l'*acide seul* ne suffit pas pour accomplir la digestion, et en tout cas que, dans la digestion normale, il faut l'intervention de la pepsine. Quel est alors le rôle de l'acide ? Agit-il pour préparer la digestion, et en quoi consiste alors cette préparation ? On a cru d'abord qu'elle consistait en un gonflement préalable de la substance albuminoïde. Ce gonflement existe en effet, mais il n'est pas indispensable ; si on entoure de la fibrine avec un fil de façon à empêcher le gonflement de la masse, la digestion ne s'en fait pas moins.

D'après Meissner, les corps albuminoïdes liquides ne peuvent être digérés que s'ils ont subi la modification qui les rend insolubles dans l'eau ; or, pour que cette action se produise, il faut un excès d'acide ; si cet excès d'acide n'existe pas, les albuminoïdes liquides ne peuvent être digérés, les albuminoïdes insolubles seuls le sont ; c'est ce qui arrive, par exemple, si on ajoute au suc gastrique un excès de pepsine qui neutralise, qui *lie*, pour employer l'expression technique, une certaine quantité d'acide. Mais outre l'*acide libre* qui, dans le suc gastrique, sert à préparer les albuminoïdes à la digestion, il faut encore une autre quantité d'acide *liée* à la pepsine et qui constitue avec elle l'agent de la digestion proprement dite. En effet, la pepsine neutre est sans action sur les substances albuminoïdes, même quand l'aliment a été préparé par un acide. C'est ce que tend à prouver l'expérience suivante de Schiff. Il laisse pendant six semaines de la tripe dans de l'eau acidulée ; cette tripe se gonfle et se transforme en une sorte de gelée demi-transparente sans subir d'altération ; une moitié de cette tripe est placée telle quelle dans du suc gastrique préparé avec l'estomac d'un chien, l'autre moitié est lavée jusqu'à ce que toute réaction acide ait disparu et placée dans la même quantité de suc gastrique neutralisé ; au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, l'infusion

neutralisée présente déjà un commencement de putréfaction, l'infusion de tripe acide est complètement digérée. Cette expérience prouve et la nécessité d'un excès d'acide libre, et la nécessité de la pepsine acidifiée.

On a vu plus haut (page 680) que les peptones contiennent moins de cendres que les albuminoïdes d'où elles proviennent; l'acide préparerait la digestion en enlevant une partie des sels de la substance mère rendue ainsi plus accessible à l'action de la pepsine.

La nature de l'acide est sans influence essentielle sur la digestion et on peut, dans le suc gastrique artificiel, remplacer l'acide normal par n'importe quel acide ; seulement, pour un acide donné, il y a une proportion qui donne le maximum d'effet digestif, et cette proportion varie suivant la substance albuminoïde à digérer. Ainsi, pour l'acide chlorhydrique, les proportions les plus favorables sont 7/10000 pour la digestion de la fibrine, 12/10000 pour celle de l'albumine. Avec l'acide phosphorique, il faut des proportions plus considérables. Quand on augmente la quantité de pepsine dans un suc gastrique artificiel, il faut, d'après les faits donnés plus haut, augmenter aussi la quantité d'acide pour avoir le maximum d'action, mais pas dans une proportion aussi forte.

2° *Rôle de la pepsine.* — On a vu plus haut que la pepsine est indispensable à la digestion et que cette pepsine n'agit qu'à condition d'être acidifiée (1). On s'est demandé si cette pepsine acide ne formait pas une combinaison définie, un *acide peptique* ou *chloropeptique;* mais c'est peu probable. En effet, on peut remplacer l'acide chlorhydrique par un autre acide, et quoique tous ces acides aient un équivalent très différent, les proportions qu'il faut en ajouter à la pepsine ne varient que dans des limites très peu étendues.

Pour que la pepsine agisse, il faut qu'elle soit délayée dans une certaine quantité d'eau, et le maximum d'action de la pepsine correspond à une proportion déterminée d'eau. Ainsi, Schiff a trouvé que la même quantité de pepsine d'estomac de chat digérait d'autant plus d'albumine qu'elle était diluée dans une plus grande quantité d'eau. Aussi arrive-t-il souvent que, lorsqu'une digestion artificielle s'arrête, on la fait reprendre par une addition d'eau, et ainsi de suite jusqu'à ce que la dilution finisse par être trop considérable. Quand la quantité d'eau est trop faible, la digestion ne se fait que lentement ou pas du tout.

Il suffit de très petites quantités de pepsine pour digérer des quantités considérables d'albuminoïdes ; si on a la précaution d'enlever par la dialyse les peptones formées qui arrêtent la digestion et qu'on ajoute les quantités d'eau et d'acide nécessaires pour que la pepsine puisse agir, on peut avec la même quantité de pepsine digérer successivement des quantités presque illimitées de fibrine. La pepsine agirait donc comme un ferment et ne se détruirait pas pendant la digestion. C'est en effet l'opinion de Brücke ; cependant Schiff, en employant des quantités considérables de fibrine (3 kilogr.), a vu la digestion s'arrêter définitivement, faute de pepsine, en laissant un résidu de fibrine non digérée. (Schiff, *Leçons sur la digestion*, t. II, page 115.)

Action du suc gastrique sur les autres aliments. — Quelques auteurs (Smith, Brown-Séquard, etc.), ont admis que le suc gastrique pouvait transformer l'*amidon* en sucre, indépendamment de la salive, et, d'après Munk, on pourrait extraire par la glycérine un ferment saccharifiant de la muqueuse stomacale du porc. Mais les expériences de la plupart des physiologistes sont contraires à cette opi-

(1) Cependant cette condition n'est pas absolue ; ainsi, chez certains animaux inférieurs, les crustacés par exemple, le suc gastrique est alcalin.

nion. Il en est de même de l'opinion d'Harley qui lui attribue la propriété de transformer le *sucre de canne* en glycose.

Le suc gastrique est aussi sans action sur le tissu élastique, le tissu corné, la nucléine, la mucine, la cellulose. Il dissout la gomme, le sucre de canne, la partie soluble de la pectine, mais sans leur faire subir de modification. Les sels solubles dans l'eau acidulée, les carbonates et les phosphates de chaux, sont dissous par le suc gastrique. Il décompose, en outre, les carbonates qu'il transforme en chlorure en en dégageant l'acide carbonique.

Digestion naturelle. — L'action du suc gastrique dans l'estomac vivant est identique, dans ses traits principaux, à ce qu'elle est dans les digestions artificielles ; il y a seulement des différences provenant de la diversité même des conditions dans lesquelles se trouvent les aliments.

Les conditions spéciales qui interviennent dans la digestion stomacale naturelle sont les suivantes :

1° La sécrétion du suc gastrique est incessante pendant toute la durée de la digestion stomacale, et l'aliment trouve, par conséquent, toujours les proportions les plus favorables d'acide et de pepsine et à l'état de dilution convenable ;

2° Les peptones sont absorbées à mesure qu'elles sont formées, ou bien passent avec les aliments dans l'intestin grêle; or, comme on a vu qu'un excès de peptone s'oppose à la continuation de la digestion, leur absorption continuelle conserve au suc gastrique toute sa puissance digestive ;

3° Les mouvements de l'estomac (Voir : *Phénomènes mécaniques de la digestion*) facilitent aussi l'action du suc gastrique en mettant successivement toutes les parties des aliments en rapport avec le suc sécrété par la muqueuse.

L'abord de la salive dans l'estomac ne modifie pas les phénomènes de la digestion des albuminoïdes par le suc gastrique. On a pu, du reste, s'en assurer directement chez des animaux porteurs de fistule gastrique et chez lesquels on avait pratiqué des fistules des conduits salivaires, ou même l'extirpation des glandes, pour empêcher l'arrivée de la salive dans l'estomac.

La présence d'aliments autres que les albuminoïdes (graisses, féculents, etc.), ou celle de substances réfractaires, ne modifie pas non plus essentiellement les phénomènes digestifs. Elles ne peuvent agir qu'en retardant l'action du suc gastrique ; ainsi, la graisse qui entoure les albuminoïdes empêche l'imbibition rapide de la substance alimentaire par le suc gastrique ; par contre, certaines substances réfractaires pourront aider la digestion en irritant mécaniquement la muqueuse et en activant sa sécrétion.

Autodigestion de l'estomac. — On s'est demandé pourquoi l'estomac n'était pas digéré pendant la vie par le suc gastrique, et jusqu'ici la question n'a pas reçu de réponse satisfaisante. Les expériences de Cl. Bernard et de Pavy ont prouvé que les tissus vivants (grenouille, oreille de lapin) peuvent être digérés quand on les introduit par une fistule dans l'estomac d'un chien. D'où vient alors cette im-

munité de l'estomac? Les uns l'ont attribuée au mucus alcalin qui protège la muqueuse contre le suc gastrique (Meissner), les autres à la neutralisation du suc gastrique alcalin (Pavy), d'autres à la présence de l'épithélium (Cl. Bernard), d'autres enfin à la tension même des tissus pendant la vie (Basslinger), ce qui n'explique pas grand'chose. D'après les expériences de Pavy, l'autodigestion de l'estomac (ulcérations) s'observerait après l'interruption de la circulation artérielle.

Physiologie comparée. — La digestion des albuminoïdes par le suc gastrique paraît se faire de la même façon chez tous les vertébrés; seulement, tandis que le suc gastrique des mammifères et des oiseaux est inactif à 0°, celui des animaux à sang froid agit encore à cette température, et son maximum d'activité est à 20° environ. Chez les invertébrés, la digestion est moins connue; cependant elle a été étudiée dans ces dernières années. Un fait singulier, c'est que chez quelques-uns d'entre eux (crustacés) le suc gastrique serait alcalin.

Chez l'homme, la pepsine ne paraît dans la muqueuse que dans les derniers temps de la vie fœtale. D'après Hammarsten, elle ne se formerait qu'à la dernière semaine chez le lapin, à la troisième après la naissance chez le chien. La sécrétion de l'acide se fait beaucoup plus tôt. Sur des fœtus de chien de 57 jours, j'ai constaté que ni la muqueuse ni le contenu acide de l'estomac ne digéraient la fibrine; sur des fœtus de chien presque à terme, il y avait au contraire un commencement de digestion.

Bibliographie. — Mialhe : *Sur la digestion et l'assimilation des matières albuminoïdes* (Gaz. médicale, 1846). — Schröder : *Succi gastrici humani vis digestiva*, 1853. — Corvisart : *Études sur les aliments et les nutriments*, 1854. — Longet : *Rech. relatives à l'action du suc gastrique sur les matières albuminoïdes* (Ann. des sc. natur., 1855). — W. Pavy : *On the gastric juidce as a solvent of the tissues of living animals* (Guy's hospital Reports, 1856). — Cnoop-Koomans : *Bijdrage tot de kennis*, etc. (Nederland. Lancet, 1856). — Id. : *Ueber die Verdaung der pflanzlichen eiweissartigen Körper* (Unters. zur Naturl., 1857). — Blondlot : *De la manière d'agir du suc gastrique* (Gaz. médic., 1857). — Basslinger : *Anwendung der Verdaungsversuche zur Mikroskopie* (Oesterreich. Zeit. für prakt. Heilkunde, 1857). — G. Weber : *Nonnulla de digestibilitate carnis*, 1857. — Hünefeld : *De albuminis succo gastrico facticio solubilitate*, 1859. — Mulder : *Die Peptone* (Arch. für die holland. Beitr., t. II, 1858). — C. Lent : *De succi gastrici facultate ad amylum permutandum*, 1858. — J. Basslinger : *Pepsin, seine physiologischen Erscheinungen*, etc., 1858. — Harley : *Expér. sur la digestion* (Institut, 1859). — G. Meissner : *Ueber die Verdaung der Eiweisskörper* (Zeit. für rat. Med., t. VII et VIII, 1859). — Id. : *Ueber die Spaltung des Caseins bei der Verdaung durch Magensaft* (Verhandl. d. naturf. Gesell. in Freiburg, 1859). — A. Im Thurm : *Physiologisch. chem. Studie über Leim und Leimbildner* (Unters. zur Naturl., t. V, 1859). — Kœbner : *Disquisitiones de sacchari cannæ in tractu cibario mutationibus*, 1859. — Davidson et Dieterich : *Zur Theorie der Magenverdaung* (Arch. für Anat., 1860). — G. Meissner : *Unters. üb. die Verdaung der Eiweisskörper* (Zeit. für rat. Med., t. X, 1860). — E. Metzler : *Beitr. zur Lehre von der Verdaung des Leims*, etc., 1860. — G. Meissner et C. Büttner : *Unters. üb. die Verdaung der Eiweisskörper* (Zeit. für rat. Med., t. XII, 1861). — W. Marcet : *Unters. üb. die Bestandtheile des Magensaftes* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXX, 1861). — L. Thiry : *Unters. über die Verdaung der Eiweisskörper* (Zeit. für rat. Med., t. XIV, 1862). — G. Meissner : *id.* (*ibid.*). — L. Corvisart : *Quelques observat. sur le suc gastrique, les peptones et leur action sur la lumière polarisée* (Comptes rendus, 1862). — V. Wittich : Mittheil. aus dem phys. Institut in Königsberg, 1862. — M. Cohn : *Nonnulla de peptorum natura physica observationes*, 1863. — Ritter : *De l'albuminose*, 1863. — T. Lossnitzer : *Einige Versuche über die Verdaung der Eiweisskörper*, 1864. — J. de Bary : *Phys. chem. Unters. über Eiweisskörper und Leimstoffe*, 1864. — F. Pavy : *Rech. sur la digestion stomacale* (Gaz. méd., 1864). — F. W. Beneke : *Beob. einer Selbstverdaung des Magens* (Arch. für wiss. Heilk., 1864). — Schöffer : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Magenverdaung* (Centralblatt, 1866). — Diakonow : *Ueber die Verdaung der Eiweisstoffe in künstlichem Magen und Pancreassaft* (Med. chem. Unters., 1867). — Schweder : *Zur Kenntniss der Glutinver-*

daung, 1867. — Severi : *Ueber die Einwirkung des Magensaftes auf einige Gährungen* (Med. chem. Unters., 1867). — F. Fede : *Contribuzione alla fisiologia della digestione*, etc., 1868. — Ad. Mayer : *Ueber die Wirkungsweise des Pepsins bei der Verdaung* (Zeit. für Biologie, t. V, 1869).— E. Brücke : *Einige Versuche über sogenannte Peptone* (Wiener Akad. Ber., 1870). — T. Place : *De verhouding van zuiver eiwitpepton*, etc. (Onder. gedaan in het physiol. laborat. der Leidsche hoogeschl., t. II, 1870). — A. Fick : *Bemerk. über Pepsinverdaung* (Verhandl. d. phys. med. Gesell. zu Würzburg, t. II, 1871). — Lubavin : *Ueber die küntsliche Pepsinverdaung der Casein*, etc. (Med. chem. Unters., t. IV, 1871). — Zapolsky : *Ueber das Verhalten der Carbolsäure gegen Eiweissstoffe und Fermente* (*ibid.*). — Grünhagen : *Neue Methode die Wirkung des Magen-Pepsins zu veranschaulichen und zu messen* (Arch. de Pflüger, t. V). — Mohlenfeld : *Ueber die Peptone des Fibrins* (Arch. de Pflüger, t. V). — Wawrinsky : *Om koktochraa ägghvitas lättlöslighet i magsaft* (Upsal. läk. förhandl., 1873). — Orum : *Einige neue Pepsinpräparate* (Anal. dans : Jahresber. de Hofmann et Schwalbe, 1872). — Zuntz : *Vergleich Unters. d. Wirksamkeit verschiedener im Handel vorkommender Pepsinsorten* (Allg. med. Centralblatt., 1873). — Jobert : *Rech. pour servir à l'histoire de la digestion chez les oiseaux* (Comptes rendus, t. LXXVII, 1873). — A. Fick : *Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere* (Verh. d. Würzb. phys. med. Ges., t. IV, 1873). — Plosz : *Ueber Peptone und Ernahrungmit den selben* (Arch. de Pflüger, t. IX, 1874). — Grützner : *Ueber eine neue Methode Pepsinmengen colorimetrisch zu bestimmen* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — R. Maly : *Ueber die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone* (*ibid.*, t. IX et Journ. f. prakt. Chemie, t. XI). — Kronecker : *Ein Verdaungsofen*, etc. (Beitr. zur Anat., 1875). — Finkler : *Ueber verschiedene Pepsinwirkungen* (Arch. de Pflüger, t. X, 1875). — Marle : *Ueber den Einfluss des Quecksilbersublimats auf die Magenverdaung* (Arch. für exper. Pat., t. III, 1875). — Ryschkow : *Die Verdaung getrockneten Fleisches durch den Magensaft* (Anal. du russe dans : Jahresber. de Hofmann et Schwalbe, 1875). — O. Hammarsten : *Beob. über die Eiweissverdaung bei Neugeboren*, etc. (Beitr. zur Anat., 1875). — Zweifel : *Unters. über den Verdaungsapparat der Neugebornen*, 1874. — A. Moriggia : *Ueber Verdaungsvermögen und Verdaungsvorgänge beim Fœtus* (Unters. zur Naturl., t. XI, 1875). — Hofmeister : *Ueber die Prüfunsmethode und Wirksamkeit käuflicher Pepsinpräparate* (Deut. med. Wochensch., 1875). — Wolffhügel : *Ueber die Magenschleimhaut neugeborner Säugethiere* (Zeit. für Biol., t. XII, 187). — Kossel : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Peptone* (Arch. de Pflüger, t. XIII, 1876). — Ransome : Journ. of Anat. and Phys., 1876. — Hoppe-Seyler : *Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdaung höherer und niederer Thiere* (Arch. de Pflüger, t. XIV, 1877). — Finkler : *Ueber das Isopepsin* (*ibid.*). — Munk : *Ungeformte Fermente in Thierkörper* (Deut. med. Wochenschr., 1876). — Adamkiewicz : *Natur und Nährwerth des Peptons*, 1877. — Herth : *Ueber die chemische Natur des Peptons* (Zeit. für phys. Chemie, 1877). — Adamkiewicz : *Ueber den Eiwisswerth des Peptons* (Berl. physiol. Ges., 1877). — Id. : *Zur Physiologie des Peptons* (*ibid.*). — Salomon : *Ueber Bildung von Xanthinkörpern aus Eiweiss* (*ibid.*). — F. Hofmeister : *Ueber die Ruckbildung von Eiweiss aus Pepton* (Zeit. für phys. Chemie, 1878). — Richet : *Des propriétés chimiques et physiologiques du suc gastrique* (Journ. de l'anat., t. XIV). — H. Kundrat : *Die Selbstverdaungsprocesse der Magenschleimhaut*, 1878. — Henninger : *De la nature et du rôle physiologique des peptones*, 1878. — O. Hammarsten : *Nyare under. ang. magsaften* (Upsal. läk. förh., 1878). — A. Kossel : *Ueber die chemische Zusammensetzung der Peptone* (Zeit. für phys. Chemie, t. III, 1879). — R. Maly : *Ueber die Verwirrungen und Entstellungen in der Peptonlehre* (Arch. de Pflüger, t. XX, 1879). — Schmidt-Mülheim : *Unt. über die Verdaung der Eiweisskörper* (Arch. für Physiol., 1879).

Bibliographie générale du suc gastrique. — Réaumur : Mém. de l'Acad. des sciences, 1752. — Spallanzani : *Expériences sur la digestion* (trad. française), 1783. — Montègre : *Expér. sur la digestion dans l'homme*, 1814. — Cambay : *Sur le mérycisme*, etc., 1830. — Beaumont : *Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion*, 1834. — Eberle : *Physiologie der Verdaung*, 1834. — Haubner : *Ueber die Magenverdaung der Wiederkauer nach Versuchen*, 1837. — Wassmann : *De digestione nonnulla*, 1839. — F. G. Smith : *Expér. sur la digestion* (Journ. de la physiol., t. I). — E. Brücke : *Beiträge zur Lehre von der Verdaung* (Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss., t. XXXVII et t. XLIII, 1861). — G. Zuelzer : *Nonnulla de ventriculi structura et functione*, 1858. — Ch. Richet : *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux*, 1878.

SUC PANCRÉATIQUE

1° Caractères du suc pancréatique.

Procédés pour obtenir le suc pancréatique. — *Fistules pancréatiques* (Régnier de Graaf, 1662). Pour établir une fistule pancréatique, on choisit de préférence des animaux vigoureux et de grande taille, chiens de berger, grands ruminants. — 1° *Chien. Procédé de Cl. Bernard.* L'animal est couché sur le côté gauche, on lui fait dans l'hypochondre droit, au-dessous du rebord des côtes, une incision longue de 7 à 8 centimètres, et on attire au dehors le duodénum et le pancréas ; on isole rapidement le plus volumineux des conduits pancréatiques qui s'ouvre isolément dans le duodénum (fig. 221) et qui se reconnait à

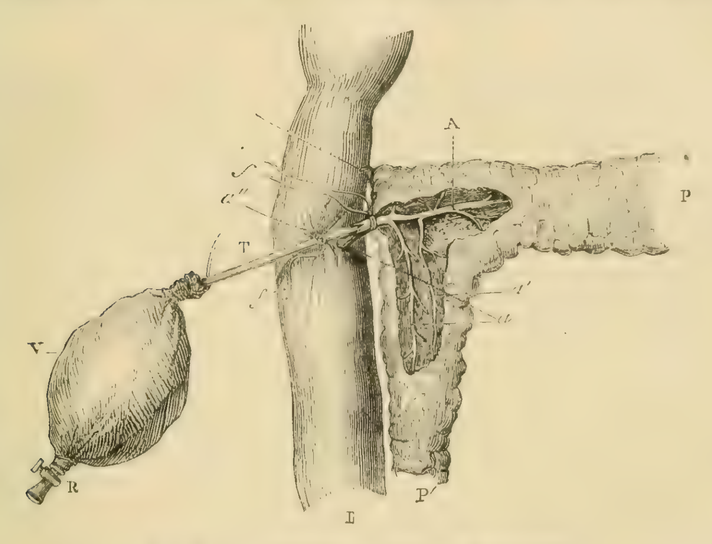


Fig. 221. — *Conduit pancréatique du chien* (*).

sa couleur blanc nacré. On ouvre ce conduit avec des ciseaux fins, il s'en écoule de grosses gouttes incolores et l'on y introduit une canule que l'on fixe par un fil et qui sort par la plaie de l'abdomen qu'on réunit par des points de suture. La canule tombe au bout de quelques jours et la plaie se cicatrise, de sorte qu'on n'a ainsi qu'une fistule *temporaire*. — *Pr. de Ludwig et Weinnmann.* Ils ont cherché à obtenir des fistules *permanentes*. Pour empêcher l'oblitération du conduit pancréatique, ils y introduisent un fil de plomb qui est fixé à la suture de la plaie abdominale ; les parois du conduit adhèrent à la cicatrice et on place une canule dans son orifice. — 2° *Bœuf. Procédé de Colin.* Le conduit pancréatique, souvent détaché de la glande dans une étendue de 2 à 3 centimètres, peut recevoir une canule de 8 à 9 millimètres de diamètre. On fait dans le flanc droit, à trois ou quatre travers de doigt de la dernière côte, une incision qui lui est parallèle : après l'incision du péritoine, le canal pancréatique apparaît entre le duodénum et l'extrémité inférieure de la glande ; on l'incise et on y engage un tube de verre, puis on ferme la plaie abdominale par laquelle passe le tube. — 3° *Porc.* Les fistules pancréatiques s'établissent avec facilité chez cet animal par un procédé analogue. Il en est de même chez le *mouton*. — 4° *Lapin.* Chez cet animal, le conduit pancréatique s'ouvre à 25 à 30 centimètres du canal cholédoque. Malgré le petit calibre du conduit, on peut pratiquer des fistules assez facilement (Heidenhain, *Arch.* de Pflüger, t. XIII, p. 457). — Chez le *cheval*, ces fistules réussissent très difficilement. — Chez

(*) A, conduit principal du pancréas du chien dirigé transversalement. — *a*, insertion du conduit sur l'intestin. — *a′*, petit conduit pancréatique. — *a″*, ligature qui fixe le tube à l'intestin (pour plus de solidité). — *ff*, fil de la ligature. — I, intestin. — P, P′, pancréas. — T, canule. — V, vessie de caoutchouc. — R, robinet.

les *oiseaux*, et en particulier chez le *pigeon*, on peut assez facilement pratiquer des fistules temporaires (Langendorff, *Arch. für Physiologie*, 1879, p. 3). — *Chez l'homme* on a observé quelques cas de fistules pancréatiques.

Opérations sur le pancréas. — 1° *Extirpation du pancréas.* Tentée par Brunner et Cl. Bernard ; les animaux meurent ordinairement de péritonite. Les oiseaux survivraient cependant à cette extirpation (Colin, Schiff). — 2° *Ligature des conduits pancréatiques.* Mêmes procédés que pour les fistules ; les conduits se rétablissent au bout de peu de temps d'après Cl. Bernard ; cependant ce rétablissement n'a pas été observé par Pawlow sur le lapin, et par Langendorff sur le pigeon. Cette ligature est suivie d'une altération histologique de la glande (inflammation chronique interstitielle) qui produit l'atrophie des éléments glandulaires. — 3° *Destruction du pancréas.* Une injection de graisse dans le pancréas amène une dissolution consécutive de la glande ; mais les animaux meurent au bout de quelque temps (Cl. Bernard) ; Schiff, au lieu de graisse, injecte de la paraffine ; la glande se transforme en une masse dure et les animaux supportent bien l'opération.

Suc pancréatique artificiel. — Cl. Bernard recommandait de broyer la glande coupée en morceaux avec de l'huile. Il vaut mieux employer le procédé de V. Wittich (extraction par la glycérine). D'après Heidenhain, il serait plus commode d'employer le procédé suivant : la glande est triturée avec de la poudre de verre ; puis on ajoute par gramme de glande un centimètre cube d'acide acétique à 1 0/0 ; on triture encore dix minutes, on ajoute de la glycérine (1 : 10) et on laisse infuser trois jours ; le liquide filtre plus facilement que l'extrait glycérique pur de V. Wittich et possède un pouvoir digérant actif, la substance zymogène s'étant transformée en ferment actif (voir plus loin). Si l'on ne veut pas préparer l'extrait immédiatement on peut placer la glande fraîche dans l'alcool et la conserver pour les besoins ; on la broie ensuite avec de la poudre de verre et de l'acide acétique ou chlorhydrique à 1 0/0. Une précaution à prendre, c'est de recueillir toujours le pancréas sur des animaux en pleine digestion. — On peut aussi préparer du suc pancréatique artificiel en dissolvant simplement les *ferments* pancréatiques obtenus par les divers modes de préparation.

Préparation des ferments pancréatiques. — 1° *Préparation du ferment des albuminoïdes ou trypsine.* — *Pr. de Danilewsky.* On prend le pancréas d'un animal tué six heures après un repas copieux, on le lave, on le broie avec du sable et on laisse digérer la bouillie deux heures avec de l'eau à 25-30° ; on filtre ; le liquide est traité par de la magnésie calcinée en excès, filtré et additionné de un tiers de son volume de collodion épais ; on agite avec une baguette de verre jusqu'à évaporation de l'éther et on en recueille le précipité qu'on lave avec l'alcool et l'éther ; on le traite ensuite par l'eau ou la glycérine et le ferment est précipité de la solution par l'alcool. — *Pr. de Kühne.* L'extrait aqueux de la glande préparé à 0° est précipité par l'alcool ; le précipité est redissous dans l'eau, précipité par l'acide acétique à 1 °/₀ et repris par l'eau. Le même traitement est recommencé une seconde fois et la solution aqueuse, après l'addition d'acide acétique, est chauffée à 40° et filtrée ; le liquide filtré traité par la soude à 40° laisse précipiter les sels terreux et la plus grande partie de la tyrosine. La trypsine est séparée alors par la dialyse de la tyrosine qui reste, de la leucine et des peptones.

2° *Préparation du ferment diastasique.* — Ce ferment se prépare par le même procédé que la ptyaline (voir page 638).

3° Le *ferment de la graisse* n'a pas encore été isolé.

D'après Paschutin, on pourrait isoler les trois ferments par la filtration de l'infusion de pancréas à travers des vases d'argile poreuse en plaçant à l'intérieur des solutions salines concentrées, sel de Seignette, hyposulfite de soude ou nitrate d'ammoniaque pour le ferment de l'albumine, arséniate de potasse pour le ferment diastasique, bicarbonate de soude ou antimoniate de potasse pour le ferment de la graisse. Il est douteux qu'on obtienne ainsi ces divers ferments à l'état de pureté. Du reste, même avec les meilleurs procédés, la pureté des produits est loin d'être absolue.

Le suc pancréatique n'a guère été étudié jusqu'ici que chez les animaux et particulièrement chez le chien. Ce suc présente des caractères différents suivant qu'on l'obtient par des fistules temporaires ou par des fistules permanentes. Le premier est considéré comme normal par la plupart des phy-

siologistes ; aussi la description suivante s'appliquera-t-elle surtout au *suc des fistules temporaires du chien.*

Le suc pancréatique est limpide, incolore, sans odeur caractéristique et d'une saveur légèrement salée. Il est visqueux, filant, et coule lentement de l'orifice de la fistule par grosses gouttes perlées et sirupeuses ; il devient mousseux par l'agitation. Sa réaction est fortement alcaline (carbonate de soude), sa densité varie entre 1008 et 1010. Il ne contient pas d'éléments morphologiques ; cependant Kühne y décrit des corpuscules salivaires pourvus de un à quatre noyaux. Chez le mouton, le suc pancréatique est moins filant que chez le chien ; il paraît en être de même chez le bœuf, le cheval, le porc. Chez le lapin, la sécrétion est presque fluide, rarement un peu filante. Du reste d'une façon générale, au bout d'un certain temps, la sécrétion perd de sa viscosité et se rapproche de celle des fistules permanentes.

La *quantité* de suc pancréatique sécrétée en vingt-quatre heures est très difficile à évaluer, et les chiffres donnés par les expérimentateurs présentent de très grandes variations. Bidder et Strebitzky ont trouvé, pour vingt-quatre heures, de 3 à 5 grammes par kilogramme de chien, tandis que les chiffres donnés par d'autres auteurs, comme Kolliker et Muller, par exemple, sont beaucoup plus forts. Colin donne les chiffres suivants (en grammes) par kilogramme d'animal et pour vingt-quatre heures : cheval, 16,8 ; bœuf, 14,4 ; mouton, 12,0 ; porc, 7,2 ; chien, 2,4. En calculant chez l'homme d'après le poids du pancréas, on a admis approximativement une sécrétion de 200 à 350 grammes par jour. Dans un cas de fistule pancréatique (1) observée par Lacompte sur une femme de 70 ans, la quantité de liquide recueilli était de 80 à 125 grammes par jour.

Abandonné à lui-même, le suc pancréatique s'altère facilement, perd sa viscosité, devient trouble et prend une odeur caractéristique.

Il se prend en masse par la chaleur (75°) ; à 0° il donne un caillot gélatiniforme qui se liquéfie à la température ordinaire. Le suc pancréatique du lapin ne se prend pas en masse par la chaleur, il devient simplement opalescent.

Le suc pancréatique est précipité par l'alcool (précipité soluble dans l'eau), la plupart des acides minéraux concentrés, les sels halogènes, le tannin, les solutions métalliques ; le précipité produit par l'acide nitrique devient bientôt jaune orangé ; l'acide acétique y détermine un trouble qui disparaît par un excès de réactif. Avec l'eau chlorée, il se forme un précipité blanc qui prend bientôt une coloration rose ; cette coloration disparaît au bout d'un certain temps et peut reparaître par l'addition d'acide nitrique. Cette réaction ne se produirait pas dans le suc pancréatique tout à fait frais (Cl. Bernard).

Le suc pancréatique renferme en moyenne 10 p. 100 de parties solides, dont 9 p. 100 de substances organiques et 1 p. 100 de substances miné-

(1) L'observation de Lacompte a été très vivement attaquée à l'Académie de médecine de Belgique ; cependant en présence des réactions chimiques et physiologiques du liquide de la fistule, telles qu'elles sont données dans le mémoire de l'auteur, il me paraît difficile de ne pas admettre l'existence d'une fistule pancréatique.

rales. Chez les autres animaux, la proportion des parties solides serait beaucoup plus faible que chez le chien ; ainsi Heidenhain n'a trouvé chez le mouton que 2,15 p. 100 en moyenne et chez le lapin que 1,76 p. 100 (fistules temporaires).

Le *suc des fistules permanentes* est liquide, incolore, aqueux, coule facilement. Il est moins alcalin que le suc des fistules temporaires. Il ne se prend pas en masse par la chaleur et ne se coagule pas par le froid. Sa densité est faible ; il ne renferme que 1 à 2 p. 100 de principes solides et dégage par les acides des bulles gazeuses d'acide carbonique. Il paraît n'être que du suc pancréatique altéré et différent de celui qui est sécrété à l'état normal pendant la vie. Cependant quelques auteurs récents et en particulier Pawlow et Afanasiew considèrent le suc des fistules permanentes comme normal.

Le suc pancréatique a la composition suivante ; il renferme :

1° Des *substances albuminoïdes*, albumine ordinaire et albuminate de potasse ;

2° Des *ferments*, au nombre de trois, l'un qui digère les substances albuminoïdes, l'autre qui saccharifie l'amidon, le troisième qui décompose les graisses ;

3° De la *leucine*, dont il existe des traces même dans le suc tout à fait frais ;

4° Des traces de *savons* et de *graisses ;*

5° Des *sels :* chlorure de sodium (qui en forme la plus grande partie), phosphate de calcium, carbonate de sodium, et un peu de chlorure de potassium et de phosphate de fer.

Les ferments du suc pancréatique présentent les caractères suivants : 1° Le *ferment de l'albumine*, *trypsine* de Kühne, *pancréatine* de beaucoup d'auteurs (1), préparé par le procédé de V. Wittich, est une poudre amorphe blanc-jaunâtre, ou jaune paille soluble dans l'eau, la glycérine, les solutions salines, insoluble dans l'alcool. Desséché, il peut être chauffé à 110° sans perdre son activité. — 2° Le *ferment diastatique* paraît identique au ferment salivaire. Il est précipité de ses solutions par l'alcool et partiellement par l'acétate de plomb. En solution, il perd son activité quand on le chauffe à 70°, tandis que, desséché, il supporte une température de 100°. Il diffuse plus facilement que les autres ferments par le papier parchemin. — 3° Le *ferment* de la graisse n'a pu encore être isolé.

On retrouve dans le suc pancréatique, après leur ingestion, l'iodure de potassium, le chlorate de potasse, le prussiate jaune de potassium et de fer.

Voici, d'après C. Schmidt, la composition du suc pancréatique chez le chien :

(1) Le nom de *pancréatine* a été donné, tantôt à la substance albuminoïde du suc pancréatique coagulable par la chaleur, tantôt à l'un des ferments ou à l'ensemble des ferments contenus dans ce liquide. On trouve dans le commerce sous le nom de pancréatine des substances extraites du pancréas et dont la composition est très variable. Le nom de pancréatine sera appliqué dans cet ouvrage au ferment qui digère les albuminoïdes.

POUR 1.000 PARTIES.	FISTULES PERMANENTES	A L'OUVERTURE du canal
Eau	980,45	900,76
Parties solides	19,55	99,24
Pancréatine	22,71	90,44
Sels	6,84	8,80
Soude (unie à la pancréatine)	3,31	0,58
Chlorure de sodium	2,50	7,35
Chlorure de potassium	0,93	0,02
Phosphate de chaux	0,07	0,41
Phosphate de magnésie	0,01	0,12
Phosphate de soude	0,01	—
Chaux unie à la pancréatine	—	0,32
Magnésie	0,01	—

La sécrétion du suc pancréatique paraît être essentiellement intermittente ; elle débute presque immédiatement après l'ingestion des aliments et leur arrivée dans l'estomac, et atteint son maximum deux heures après, puis elle diminue peu à peu, remonte ensuite de cinq à sept heures (deuxième maximum toujours moins élevé que le premier), puis diminue de nouveau, sans qu'il soit possible d'affirmer qu'elle cesse complètement dans l'intervalle de deux digestions. Chez le lapin, par exemple, dont l'estomac est toujours plein, la sécrétion ne s'arrête pas ; elle est seulement moins abondante. S'il faut en juger d'après ce qu'on voit sur des animaux porteurs de fistules, les caractères du suc pancréatique varieraient suivant le moment de la digestion ; au début de la digestion, il serait visqueux, filant, très coagulable ; à la fin, au contraire, il se rapprocherait de celui des fistules permanentes.

Les conditions de la sécrétion sont difficiles à préciser. Une des plus importantes est, sans contredit, l'état même de la nutrition générale de l'animal. Une riche alimentation augmente non seulement la quantité, mais la qualité du suc pancréatique ; au contraire, toutes les causes qui déterminent un trouble de la nutrition (inflammations, etc.) amènent un trouble correspondant dans la sécrétion ; c'est ce qui rend si difficiles et si dangereuses les opérations sur le pancréas.

Les caractères du suc pancréatique chez un certain nombre d'animaux ont été donnés plus haut (lapin, mouton, etc.). Celui des oiseaux (pigeon, Langendorff) se rapproche de celui du lapin. Chez beaucoup de poissons, il est acide au lieu d'être alcalin et le ferment saccharifiant fait défaut.

Bibliographie. — Kölliker et Müller : *Ueber das Vorkommen von Leucin im pankreatischen Safte*, etc. (Zweiter Ber. von der phys. Anstalt in Würzburg, 1856). — W. Turner : *Sur les propriétés chimiques du suc pancréatique de l'homme* (Journ. de la physiol., 1861). — Danilewsky : *Ueber specifisch wirkende Körper des natürlichen und künstlichen pankreatischen Saftes* (Arch. für pat. Anat., t. XXV). — Paschutin : *Ueber Trennung der Verdauungsfermente* (Centralblatt, 1872). — Defresne : *Mémoire sur la pancréatine*, 1872. — W. Kühne : *Ueber das Trypsin* (Verhandl. d. Heidelberg. nat. med. Vereins, 1876). — Id. : *Ueber das Secret des Pankreas* (id.). — Lacompte : *Observation d'une fistule pancréatique chez l'homme*, 1876.

2° Sécrétion pancréatique.

Le pancréas a la *structure* des glandes en grappe et se rapproche des glandes salivaires. On verra cependant plus loin qu'il y a entre ces deux espèces de glandes des différences histologiques importantes au point de vue du mécanisme de la sécrétion. *Au point de vue chimique* le pancréas a une composition qui le distingue de la plupart des glandes ; il contient, outre les trois ferments mentionnés plus haut, beaucoup de leucine et de tyrosine, de faibles quantités de xanthine, d'hypoxanthine et de guanine, de l'acide lactique, des acides gras ; la plupart de ces principes, sauf peut-être la leucine, sont dus à une décomposition de la glande ; elles peuvent aussi se retrouver dans le suc pancréatique altéré. Le pancréas, en effet, se putréfie très vite après la mort et devient acide au bout de quelques heures.

La *circulation pancréatique* offre les mêmes alternatives que la circulation des glandes salivaires ; dans l'intervalle des repas, la glande est jaune pâle, et le sang veineux a sa coloration foncée ; pendant la période d'activité, c'est-à-dire quatre à six heures après l'ingestion des aliments, la glande est rosée et le sang qui en sort a la couleur du sang artériel.

L'*innervation* du pancréas est très riche, mais les conditions de cette innervation sont encore peu connues. La sécrétion qui se produit au moment de l'arrivée des aliments dans l'estomac indique qu'il y a là une action réflexe dont le point de départ se trouve probablement dans les nerfs sensitifs de la muqueuse stomacale (et pour le second maximum dans les nerfs de la muqueuse duodénale) ; mais on ne sait d'une façon certaine quelles sont les voies centripètes, les centres et les voies centrifuges de cette sécrétion pancréatique.

L'excitation de la moelle allongée augmente la sécrétion ; mais si l'excitation est prolongée, on a bientôt un ralentissement, puis un arrêt de la sécrétion (Heidenhain). Cependant, d'après cet auteur, les centres sécrétoires ne doivent pas se trouver dans la moelle allongée, car la sécrétion continue après la section de la moelle ; aussi admet-il l'existence de centres sécrétoires ou de ganglions intra-glandulaires. Lebediow a constaté pour le nerf grand splanchnique les mêmes résultats que pour la moelle allongée : augmentation de la sécrétion par l'excitation du bout périphérique, diminution quand l'excitation était prolongée. On observe aussi pour la sécrétion du pancréas des phénomènes d'arrêt ; ainsi l'excitation du bout central du pneumogastrique arrête la sécrétion (Bernstein) ; le vomissement (amené aussi par la même excitation) produit le même effet ; l'irritation du bout périphérique ou la section du nerf sont sans influence. D'après Pawlow, il n'y aurait dans l'action d'arrêt du pneumogastrique qu'une action commune à tous les nerfs sensitifs ; toute excitation sensitive (irritation de nerfs sensitifs, excitation de la peau des orteils, trachéotomie, opérations douloureuses, etc.) arrêterait aussi par action réflexe la sécrétion pancréatique. La section de tous les nerfs qui accompagnent l'artère principale et qui se rendent à la glande produit une sécrétion profuse paralytique qui ne s'arrête plus par l'excitation du pneumogas-

trique. L'irritation directe du pancréas par des courants d'induction excite la sécrétion (Kühne et Lea).

L'atropine diminue ou arrête la sécrétion, sauf chez le lapin ; la physostigmine l'accélère ; la pilocarpine est sans action ; il en serait de même de la nicotine, cependant Landau a observé une accélération. L'action du curare est controversée : tandis que Bernstein admet une augmentation, Heidenhain a constaté une diminution de la sécrétion.

La formation du *ferment pancréatique de l'albumine* a donné lieu dans ces derniers temps à un certain nombre de recherches. Ces recherches, dues en grande partie à Heidenhain, ont montré que le ferment ne se forme pas d'emblée dans la glande, mais qu'il se produit aux dépens d'une substance mère qu'il appelle *substance zymogène*. Pour bien comprendre le mécanisme de la sécrétion pancréatique, il faut étudier la structure histologique de la glande au moment de la digestion. Heidenhain distingue dans les cellules des acini glandulaires deux parties ou deux zones : une *zone interne*, tournée vers le centre de l'acinus, granuleuse, non colorée par le carmin ; une *zone périphérique*, accolée à la membrane glandulaire, homogène, sans granulations, colorée par le carmin ; le noyau se trouve à la limite des deux zones (zone moyenne de Langerhaus). Le contenu cellulaire est une substance fondamentale se gonflant dans l'eau ; les granulations ne sont pas des granulations graisseuses comme le croyait Langerhaus, car elles disparaissent par l'action de l'eau. Les modifications subies par ces cellules au moment de la digestion sont les suivantes (chien). Dans les premières heures, correspondant au maximum de la sécrétion, la zone interne, qui était d'abord plus étendue, se rétrécit de plus en plus et sa substance devient plus trouble, plus fortement granuleuse ; en même temps la zone périphérique s'accroît et finit par occuper toute l'étendue de la cellule. Puis, à mesure que la sécrétion diminue, la zone interne granuleuse se reforme peu à peu aux dépens de la zone périphérique. Il se passe donc dans ces cellules deux processus inverses ; *au moment de la sécrétion*, la zone interne se détruit pour fournir les éléments de la sécrétion tandis que la zone périphérique s'accroît aux dépens des substances apportées par le sang, et il y a aux deux pôles opposés de la cellule glandulaire deux phénomènes contraires, à l'un un travail de destruction, à l'autre un travail de réparation ; *lorsque la sécrétion a cessé*, la zone interne se reforme aux dépens de la zone périphérique et prépare ainsi, pendant cette activité latente de la glande, les matériaux de la sécrétion future. Si on traite par la glycérine le pancréas pris sur l'animal *pendant la vie*, l'extrait glycérique n'agit pas sur les albuminoïdes et ne renferme pas de ferment pancréatique ou n'en renferme que des traces ; mais il contient la substance zymogène. Cette substance zymogène, inactive par elle-même et qui n'est probablement qu'une combinaison (?) du ferment et d'une substance albuminoïde, se transforme en ferment par l'action des acides étendus, par l'action de l'eau et de la chaleur, par l'oxygène, la mousse de platine (Podolinsky) ; certains sels au contraire, le chlorure de sodium, les carbonates alcalins empêchent ou retardent cette transformation. Le ferment n'existe donc pas tout formé dans les cellules glandulaires ; ces cellules contiennent seulement la substance zymogène qui doit lui donner naissance. Si on examine les proportions de substance zymogène dans la glande aux divers moments de la digestion, on constate que sa quantité suit exactement les variations d'étendue de la zone interne des cellules glandulaires ; elle diminue dans les premiers temps de la digestion, puis, après avoir atteint son minimum de 6 à 10 heures après l'ingestion des aliments, remonte ensuite et a son maximum au bout de 16 à 30 heures.

Quand on analyse le suc pancréatique on n'y retrouve plus la substance zymo-

gène; on n'y trouve plus que le ferment lui-même. On est donc forcé d'admettre qu'au moment même de la sécrétion, la substance zymogène, seule contenue dans les cellules glandulaires, se transforme en ferment. Cette transformation subite est d'autant plus difficile à comprendre que le suc pancréatique est riche en carbonate de soude qui, comme on l'a vu plus haut, empêche cette transformation. Faut-il admettre, avec Heidenhain, qu'au moment de la sécrétion il se produit (comme dans les muscles sous l'influence nerveuse) un acide qui opère cette transformation. Un fait certain, c'est qu'après la mort, et à mesure que la glande devient acide, la substance zymogène qu'elle contient se transforme en ferment. Faut-il admettre l'influence de l'oxygène arrivant en plus grande quantité à la glande grâce à la suractivité de la circulation et à la dilatation des artères?

Il n'y a pas toujours correspondance entre la richesse de la glande en substance zymogène et la richesse du suc pancréatique en substances organiques (albuminoïdes et ferments); ainsi c'est au moment où le pancréas est le plus riche en substance zymogène (20 heures après l'ingestion des aliments) qu'il fournit la sécrétion la plus pauvre en substances organiques. C'est qu'en effet il faut faire intervenir d'autres conditions, d'abord la vitesse de sécrétion de la partie aqueuse et probablement aussi une influence nerveuse encore indéterminée. Quand la vitesse de sécrétion de l'eau est trop rapide la proportion des substances solides est toujours faible; le suc pancréatique concentré est toujours sécrété avec lenteur.

D'après Langendorff, la substance zymogène ne se formerait pas dans la glande même; car après la ligature des conduits glandulaires qui produisent l'atrophie du pancréas, la substance zymogène se retrouverait dans le sang. Dans ce cas la glande ne serait qu'un lieu de dépôt où se localiserait la substance zymogène formée dans l'organisme.

Schiff a conclu de ses nombreuses expériences, confirmées par celles de Herzen, que la rate jouait un rôle essentiel dans la formation du ferment pancréatique; pour que le pancréas *se charge* de ferment et fournisse un liquide capable de digérer les substances albuminoïdes, il faut que les produits de la digestion (peptones), absorbés dans l'estomac, soient modifiés par la rate. Les expériences principales sur lesquelles s'appuie cette *théorie des pancréatogènes* de Schiff sont les suivantes: 1° chez les animaux dératés et complètement guéris, on n'obtient jamais la moindre digestion d'albumine par le suc pancréatique naturel ni par l'infusion du pancréas; 2° sur deux chiens ayant mangé deux heures auparavant, on comprend le duodénum entre deux ligatures après y avoir introduit 20 à 25 centimètres cubes d'albumine cuite; sur l'un des chiens, on lie fortement les vaisseaux spléniques de façon à abolir l'activité de la rate, sur l'autre la circulation de la rate reste libre; on sacrifie les deux animaux six heures après le repas, l'albumine est intacte chez le chien dont les vaisseaux spléniques ont été liés, complètement digérée chez l'autre; 3° Herzen donne à l'expérience la forme suivante: on sacrifie trois chiens en même temps, un chien (n° 1) à jeun depuis 24 heures; un chien dératé (n° 2) et guéri à la septième heure de la digestion; un chien (n° 3) à la septième heure de la digestion, on obtient toujours le résultat suivant: l'infusion pancréatique du n° 1 ne digère pas l'albumine; celle du n° 2 (chien dératé) non plus; celle du n° 3 digère 30 grammes environ d'albumine coagulée. Quand, ce qui arrive quelquefois, la rate n'entre pas en dilatation fonctionnelle quoique l'animal soit en pleine digestion, le pancréas est toujours inactif.

Les expériences de Schiff ont été attaquées de divers côtés; Lussana, Ewald, Bufalini ont vu au contraire que le pancréas conservait toute son activité chez les animaux dératés; mais quelques-unes de ces expériences laissent à désirer et elles

ne suffisent pas pour infirmer d'une façon absolue l'opinion de Schiff. Il serait désirable que la question fût étudiée de nouveau, d'autant plus que les recherches récentes d'Heidenhain ont montré que la sécrétion pancréatique se faisait sous certaines conditions dont il n'était pas tenu compte dans les expériences antérieures. Ces recherches semblent au premier abord en opposition avec la théorie de Schiff, puisque la substance zymogène s'accumule dans les cellules glandulaires sans intervention de la rate. Mais, comme l'observe Herzen, il y a une sorte de rapport inverse entre la proportion de substance zymogène et celle du ferment pancréatique, et le moment où ce dernier est sécrété en plus grande quantité coïncide avec le moment où la rate est dilatée et en pleine activité fonctionnelle. Il suppose alors que pendant sa dilatation la rate produit une substance (ferment) ? qui transforme la matière zymogène en pancréatine. Pour le prouver, il fait l'expérience suivante ; il tue deux chiens, l'un à jeun depuis 24 heures, l'autre à la sixième heure de la digestion ; le pancréas du chien à jeun est divisé en trois parties qui sont essayées au point de vue de leur pouvoir digestif après avoir été traitées de la façon suivante (les trois portions étaient infusées dans la glycérine) :

Première portion : pas de digestion de l'albumine ;

Deuxième portion broyée avant l'infusion avec un fragment de la rate du même chien : pas de digestion ;

Troisième portion broyée avant l'infusion avec un fragment de la rate dilatée du chien en pleine digestion : digestion complète de l'albumine.

La rate fournit donc une substance qui transforme la substance zymogène du pancréas en pancréatine.

Il n'a pas été fait jusqu'ici de recherches spéciales sur la formation du *ferment diastatique* et du *ferment de la graisse.*

L'*excrétion* du suc pancréatique se fait sous une assez faible pression, 16 à 17 millim. de mercure (lapin, mouton). En cas de ligature ou d'obstruction du canal, la résorption de la sécrétion doit donc se faire assez facilement, sans qu'on sache encore quelles peuvent être les suites de cette résorption et si elle produit des troubles de l'organisme. Il semble cependant que le suc pancréatique agisse comme excitant sur la glande ; car après la ligature du canal on observe une inflammation chronique du pancréas qui amène une prolifération du tissu connectif interstitiel et l'atrophie des éléments glandulaires (Pawlow). D'après Albertoni, la pancréatine injectée dans les vaisseaux retarderait la coagulation de la fibrine.

Les conduits excréteurs du pancréas sont contractiles ; leurs contractions ont été constatées par Valentin sur les mammifères, par Magendie et Langendorff sur les oiseaux.

Bibliographie. — Cl. Bernard : *Influence de l'alcool et de l'éther sur les sécrétions du tube digestif, du pancreas et du foie* (Gaz. méd., 1856). — Scherer : *Guanin, Bestandtheil des Pankreas* (Arch. für pat. Anat., t. XV). — Schiff : *Ueber das Pankreas* (Schmidt's Jahrbücher, t. CV). — Scherer : *Ueber Hypoxanthin, Xanthin*, etc. (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CXII). — Stadeler : *Ueber das Tyrosin* (Zürich. Verhandl., 1860). — Schiff : *Pankreasverdauung* (Arch. der Heilkunde, t. II). — Id. : *Ueber die Function der Milz* (Mittheil. der Berner naturforsch. Gesell., 1861). — Corvisart : *De l'influence de la digestion gastrique sur l'activité fonctionnelle du pancréas* (Union méd., 1861). — Schiff : *Vorlaufige Mittheil. zur Physiol. des Pankreas*, etc. (Arch. für Heilkunde, t. III). — Id. : *Ueber die Function der Milz* (Berner Berichte, 1862). — Corvisart : *Formation nutritive du ferment pancréatique* (Gaz. hebd., 1865). — Schiff : *Sulle funzioni del pancreas e della milza* (L'Im-

parziale, 1865). — F. Lussana : *Intorno all'azione digerente del succo pancreatico sugli albuminoidi*, etc. (Annal. univers., 1868). — Munk et Klebs : Tageblatt der Innsbrücker Naturf. Versammlung, 1869. — O. Bernstein : *Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung* (Ber. d. k. sächs. Gesell., 1869). — Schiff : *Pankreasverdaung* (Arch. de Pflüger, 1870). — Landau : *Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung*, 1873. — R. Heidenhain : *Beitr. zur Kenntniss des Pancreas* (Arch. de Pflüger, t. X). — W. Kühne et Sh. Lea : *Ueber die Absonderung des Pankreas* (Verhandl. d. Naturhist. Med. Vereins zu Heidelberg, 1876). — N. Lebediew : *Zur Innervation des Pankreas* (Jahresber. d. Anat., 1876). — Podolinsky : *Beitrag zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — A. Herzen : *Neue Versuche über den Einfluss der Milz auf die Bildung des eiweissverdauenden pankreatischen Saftes* (Centralblatt, 1877). — Id. : *Della funzione digestiva della milza*, 1877. — S. Pawlow : *Folgen der Unterbindung des Pankreasganges bei Kaninchen* (Arch. de Pflüger, t. XVI). — M. Afanasiew et J. Pawlow : *Beitr. zur Physiologie des Pancreas* (id.). — J. Pawlow : *Weitere Beiträge zur Physiol. der Bauchspeicheldrüse* (id., t. XVII). — Ewald : *Ueber Eiweissverdaung durch das Pankreas nach Milzexstirpation* (Arch. für Physiol., 1878). — F. Corso : *Il pancreas degli animali smilzati digeresce ?* (Imparziale, 1879). — Bufalini : *Sull' attivita digerente del pancreas negli animali smilzati* (Rendiconto delle ric. sperim. della univers. di Siena, 1879).

3° Action du suc pancréatique sur les aliments.

Le suc pancréatique agit sur les trois catégories principales d'aliments, albuminoïdes, féculents et graisses.

1° Action du suc pancréatique sur les albuminoïdes. — Le suc pancréatique digère les substances albuminoïdes qu'il transforme en peptones. Cette action du suc pancréatique, établie pour la première fois par Cl. Bernard et Corvisart, est aujourd'hui hors de doute et confirmée par les recherches de tous les physiologistes. Mais cette digestion s'accompagne de phénomènes particuliers qui la distinguent essentiellement de la digestion par le suc gastrique.

L'action du suc pancréatique sur les aliments albuminoïdes peut être partagée en trois phases successives.

1° Dans la première phase, les substances albuminoïdes sont transformées en peptones. Cette transformation, qui se fait sans gonflement préalable et qui se produit, que le milieu soit neutre, alcalin ou faiblement acide, est très énergique et très active. Les peptones formées paraissent identiques aux peptones obtenues avec le suc gastrique. Comme pour la digestion gastrique, la chaleur favorise cette transformation.

Quelques auteurs admettent que la digestion pancréatique des albuminoïdes ne se produit pas dans un milieu acide ; la chose paraît peu admissible, si l'on réfléchit que la réaction du contenu de l'intestin grêle est habituellement acide, au moins chez les carnivores. Cependant il est impossible d'admettre l'opinion ancienne de Meissner, v. Wittich, etc., d'après lesquels la digestion pancréatique ne pouvait se faire que dans un milieu acide sous peine d'aboutir à la putréfaction.

La fibrine est digérée très rapidement par le suc pancréatique ; l'albumine et surtout l'albumine coagulée, beaucoup plus lentement ; la caséine est facilement digérée ; la gélatine est transformée en peptone de gélatine, qui ne se prend plus en gelée par le refroidissement. Les peptones pancréatiques sont plus riches en carbone et en oxygène que les peptones gastriques. Cette digestion pancréatique peut se faire à l'abri de l'air et dans l'hydrogène (Hüfner). La digestion des albu-

minoïdes est favorisée par un certain nombre de sels, carbonates de sodium (0,9 à 1,2 °/₀), de potassium, d'ammonium, chlorure de sodium, chlorure ammonique, sulfate de sodium, nitrate de potassium ; la bile, les sels biliaires (à l'inverse de ce qui se passe pour la digestion gastrique) produisent le même effet. Il en serait de même de l'oxygène et de la mousse de platine. Elle est arrêtée par de trop fortes doses de carbonate et de chlorure de sodium, par l'addition de levûre de bière (réductrice) ; elle est entravée par l'éther, l'acide salicylique, les arsénites et arséniates ; elle n'est pas troublée par l'accumulation des peptones.

Cl. Bernard admettait que l'action préalable de la bile et du suc gastrique sur les albuminoïdes était une condition indispensable de la digestion pancréatique de ces aliments ; mais Corvisart a démontré que leur digestion pouvait se faire complètement par la seule action du suc pancréatique.

2° A cette première phase de digestion proprement dite en succède bientôt une autre caractérisée par la formation de grandes quantités de leucine et de tyrosine ; ces substances ne proviennent pas directement des substances albuminoïdes, mais des peptones formées à leurs dépens ; en effet, à mesure que la leucine et la tyrosine se produisent, la quantité de peptones diminue, et cette production de leucine et de tyrosine se fait même quand on met en présence du suc pancréatique des peptones toutes formées au lieu d'aliments albuminoïdes.

A côté de la leucine et de la tyrosine se forment quelques autres produits, tels que l'acide asparagique, l'acide glutamique (spécialement dans la digestion de la fibrine et du gluten), du glycocolle (digestion de la gélatine). D'après Kühne, ces substances ne se formeraient qu'aux dépens d'une partie (la moitié environ) des peptones produites ; il donne à cette portion des peptones le nom d'*hémipeptone*, et le nom d'*antipeptone* à la partie des peptones qui ne subit pas d'altération.

Cette transformation de peptones en leucine, tyrosine, etc., paraît aussi se produire dans la digestion pancréatique normale sur le vivant ; cependant, d'après certains auteurs, il n'en serait rien et la digestion s'arrèterait à la production de peptones.

3° Dans la troisième phase, on remarque une diminution non seulement des peptones, mais de la leucine et de la tyrosine, et il se produit un certain nombre de principes encore peu étudiés et d'odeur fœcaloïde très pénétrante, de l'indol, du phénol, des acides gras volatils, une substance qui précipite par l'eau chlorée en filaments violets, et il se dégage des gaz, hydrogène, acide carbonique, hydrogène sulfuré, hydrogène carboné, azote. Cette troisième phase se produit plus vite quand le milieu est alcalin ; un degré léger d'acidité en retarde l'apparition.

E. et H. Salkowsky ont constaté dans les produits de la digestion des albuminoïdes par le pancréas la présence de l'acide hydrocuminique (acide phénylpropionique). L'indol se produit surtout dans la digestion de la fibrine et très peu dans celle de la gélatine (Nencki).

Il est certain que les produits énumérés plus haut se forment à l'état normal dans l'intestin, car on les retrouve dans le contenu intestinal ; mais faut-il les regarder comme des phénomènes de digestion pancréatique véritable ? Il est plus

probable qu'il y a là de simples phénomènes de décomposition putride et que dans les conditions ordinaires la digestion pancréatique s'arrête à la deuxième période.

Du reste, un certain nombre d'auteurs ont considéré la digestion pancréatique des albuminoïdes comme une véritable putréfaction. C'était déjà l'opinion des premiers adversaires de Cl. Bernard et de Corvisart. Jeanneret même dans ces derniers temps a soutenu que la digestion pancréatique était due à l'action de bactéries anaérobies qui préexisteraient dans le tissu pancréatique et se développeraient dès qu'elles se trouveraient en présence des matières azotées. Une opinion analogue a été admise par quelques auteurs contemporains.

D'après Podolinsky, la pancréatine n'agirait qu'en prenant l'oxygène et transportant cet oxygène sur les albuminoïdes.

Le suc pancréatique est sans action sur la nucléine, le tissu corné, la substance amyloïde, les fibrilles connectives; le tissu élastique au contraire serait digéré.

On peut se demander comment le suc pancréatique ne digère pas les parois de l'intestin ou, dans les cas de fistule pancréatique, les bords de l'ouverture fistuleuse. Ce fait est encore inexpliqué.

Le pancréas possède déjà dès le troisième tiers de la vie fœtale le pouvoir de digérer les albuminoïdes (Albertoni, Langendorff). En soumettant des albuminoïdes à une cuisson prolongée avec de l'acide sulfurique étendu, Kühne a obtenu une production artificielle de peptones, et en continuant l'action il s'est formé de la leucine et de la tyrosine.

2° **Action du suc pancréatique sur les féculents.** — L'action du suc pancréatique sur les féculents est identique à celle de la ptyaline (Valentin, Bouchardat et Sandras); seulement elle est encore plus rapide ; entre 37° et 40° elle est presque instantanée. Il en est de même pour la substance glycogène, seulement l'action est un peu plus lente qu'avec l'amidon. L'achroodextrine de Brücke est transformée aussi en sucre par le suc pancréatique, ce qui n'a pas lieu avec la ptyaline.

Pour les détails de cette transformation des féculents en sucre et les produits qui en dérivent, je renvoie à ce qui a été dit de la salive (page 661). Cette transformation n'est pas empêchée par la présence des autres sucs digestifs, de la graisse, des albuminoïdes, de l'acide phénique, etc. ; elle est troublée par l'addition de carbonate de sodium à 0,05 °/₀. Contrairement aux expériences de Hartsen qui avait vu, chez les pigeons, la digestion de l'amidon se faire d'une façon normale après l'extirpation du pancréas, Langendorff a constaté qu'après la ligature du canal qui amène une atrophie de la glande, la digestion des amylacés ne se faisait plus et que, chez ces animaux, c'était là la principale cause de la mort. La mort pouvait même être retardée quand on leur donnait un hydrocarboné résorbable comme le sucre.

Le suc pancréatique n'agit ni sur le sucre de canne ni sur l'inuline. Le ferment saccharifiant du pancréas paraît manquer chez le nouveau-né (homme) et ne se formerait que dans le deuxième mois après la naissance (Korowin). Il en serait de même chez le lapin. Par contre il existerait de bonne heure dans la vie fœtale chez le porc, le rat, le veau (Langendorff).

3° **Action du suc pancréatique sur les graisses.** — Le suc pancréatique a une double action sur les graisses :

1° Il les émulsionne ; si on agite de la graisse liquide ou de l'huile avec

du suc pancréatique, il se forme une émulsion blanche comme du chyle, émulsion qui persiste et dans laquelle les globules graisseux sont encore plus finement divisés que dans le lait (Cl. Bernard). Il faut environ deux grammes de suc pancréatique pour émulsionner un gramme de graisse. Cette action est facilitée par la présence d'une petite quantité d'acides gras libres.

2° Il décompose les graisses neutres en acides gras et glycérine. Si on met dans une étuve à 35° un mélange de graisse et de suc pancréatique additionné de teinture de tournesol bleue, le mélange, d'abord alcalin, devient peu à peu acide et la teinture de tournesol prend une coloration rouge. Les acides gras sont ainsi mis en liberté et s'unissent aux alcalis du suc pancréatique pour former des savons acides. Cette action est empêchée par l'ébullition.

Après l'extirpation du pancréas, la digestion des graisses est troublée, quoique Bérard et Schiff aient obtenu des résultats opposés.

Le suc pancréatique décompose aussi les éthers, l'éther acétique, par exemple, en acide acétique et alcool (Heritsch). D'après Bokay, la lécithine serait aussi décomposée en acide phosphoglycérique, neurine et acides gras.

Chez beaucoup de poissons, le suc pancréatique est acide et ne contient pas de ferment saccharifiant. Krukenberg a retrouvé chez un certain nombre d'invertébrés un ferment analogue à la trypsine (mollusques, arthropodes). Chez les vers le ferment (*isotrypsine*) se distinguerait de la trypsine parce qu'il ne se produirait dans la digestion des albuminoïdes ni leucine ni tyrosine.

Bibliographie. — Bouchardat et Sandras : *Des fonctions du pancréas* (Comptes rendus, 1845). — G. Colin : *Expér. sur la sécrétion pancréatique des grands ruminants* (Comptes rendus, 1851). — Id. : *Expér. sur la sécrétion pancréatique du cheval, du bœuf et du mouton* (id.). — Donders : *De obslorping van vet in het darmkanaal* (Neder. Lancet, 1855). — Colin : *De la digestion et de l'absorption des matières grasses sans le concours du suc pancréatique* (Union méd., 1856). — Bérard et Colin : *id.* (Gaz. méd., 1857). — Schiff : *Ueber die Rolle des pankreatischen Saftes* (Unters. zur Naturl., t. III). — Corvisart : *Sur une fonction peu connue du pancréas, la digestion des aliments azotés* (Gaz. hebd., t. IV). — Bérard et Colin : *De l'extirpation du pancréas* (Gaz. méd., 1857). — Id. : *Sur les effets de l'extirpation du pancréas* (Gaz. hebd., 1857). — O. Funke : *Ueber die Funktion des Pankreas* (Schmidt's Jahrb., t. XCVII). — Tigri : *Sur la présence de la graisse dans le chyle et dans la lymphe des animaux qui ont servi aux expériences de MM. Bérard et Colin* (Union méd., t. XI). — Corvisart : *Sur une fonction peu connue du pancréas*, 1857. — W. Keferstein et W. Hallwachs : *Ueber die Einwirkung des pankreatischen Saftes auf Eiweiss* (Nachricht. v. d. G. A. Univers. zu Göttingen, 1858). — Corvisart : *id.* (id., 1859). — Funke (Schmidt's Jahrbücher, t. CI). — A. Skrebitzki : *De succi pancreatici ad adipes et albuminates vi atque effectu*, 1859. — Corvisart : *Contribution à l'étude des fonctions du pancréas* (Union méd., 1859). — Id. : *Sur le rôle du pancréas dans la digestion* (Comptes rendus, 1859. — Voir aussi : Lancet, 1859 et : Zeit. für rat. Med., t. VII). — W. Brinton : *Observ. on the action of the pancreatic juice on albumen* (The Dublin quarterly journal of med. science, 1859). — Schiff : *Ueber das Pankreas* (Schmidt's Jahrbücher, t. CV). — Leared : *De l'action du suc pancréatique sur la graisse* (Gaz. méd., 1859). — Meissner : *Unters. über die Verdauung der Eiweisskörper* (Zeit. für rat. med., t. VII). — Corvisart : *Fonction digestive énergique du pancréas sur les aliments azotés* (Gaz. hebd., 1860). — Id. : *Réponse à M. Brinton* (Journ. de la physiol., t. III). — J. v. Deen : *Ueber Bildung von Zucker aus Glycerin im Thierkörper* (Arch. für die holl. Beitr., t. III). — V. Wittich : *Mitth. aus dem phys. Institut in Kœnigsberg* (Kœnig. med. Jahrbücher, t. III). — Van Deen : *Over veranderingen*, etc. (Nederl. Tij. voor Geneeskunde, 1861). — Hartsen : *Over de alvleeshklier en hare verrigting*, 186?. — Fles :

Ein Fall von Diabetes mellitus (Arch. für die holl. Beitr., t. III). — Danilewsky : *Ueber specifisch wirkende Körper des natürlichen und küntslichen pankreatischen Saftes* (Arch. für pat. Anat., t. XXV). — Corvisart : *Sur une fonction puissante et méconnue du pancréas de l'homme* (Gaz. méd., 1864). — Kühne : *Ueber die Verdaung der Eiweissstoffe durch den Pankreassaft* (Arch. für pat. Anat., t. XXXIX). — Diakonow : *Ueber die Verdaung der Eiweisstoffe in künstlichem Magen und Pankreassafte* (Med. chem. Unters. v. Hoppe-Seyler, 1867). — Schweder : *Zur Kenntniss der Glutinverdaung*, 1867. — Schwerin : *Zur Kenntniss von der Verdaung der Eiweisskörper*, 1867. — H. Senator : *Zur Kenntniss der Pankreasverdaung* (Arch. für pat. Anat., t. XLIII). — Dobell : *On the special action of the pancreas on fat and starch* (Proceed. of the royal Society, t. XVI). — G. Hüfner : *Ueber den bei der allmählichen Zersetzung des Fibrins durch Pankreasferment gleichzeitig stattfindenden Oxydationsprocess* (Journ. für prakt. Chemie, t. X). — A. Künkel : *Ueber die bei künstlicher Pankreasverdaung auftretenden Gase* (Wurzb. Verhandl., t. VIII). — Kistiakowsky : *Ein Beitrag zur Charakteristik der Pankreas-Peptone* (Arch. de Pflüger, t. IX). — Radziejewski et H. Salkowski : *Bildung von Asparaginsäure bei der Pankreas-Verdaung* (Ber. d. d. chem. Ges., 1874). — V. Knieriem : *Asparaginsäure, ein Produkt der kunstlichen Verdaung von Kleber durch die Pankreasdrüse* (Zeit. für Biologie, t. XI). — Heritsch : *Ueber die zersetzende Einwirkung des pankreatischen Glycerinauszuges auf Essigsäureäther* (Centralblatt, 1875). — Jeanneret : *Ueber Zersetzung von Proteinsubstanzen durch geformte Pancreasfermente bei Luftabschluss* (Correspondenz-Blatt für schweiz. Aerzte, 1878). — Albertoni : *Azione della pancreatina sul sangue* (Lo Sperimentale, 1878). — E. Salkowsky : *Ueber das Verhalten des Pankreasfermentes bei der Erhitzung* (Arch. de Virchow, t. LXX). — P. Albertoni : *Sui poteri digerenti del pancreas nella vita fœtale* (Rendiconti delle ric. sperim. della univ. di Siena, 1878).

Bibliographie générale. — Régnier de Graaf : *Traité du suc pancréatique* (trad. française, 1699). — Brunner : *Experimenta nova circa pancreas*, 1682. — Id. : *De experim. circa pancreas novis*, 1688. — Bécourt : *Rech. sur le pancréas*, 1830. — Cl. Bernard : *Du suc pancréatique* (Arch. génér., 1849). — Moyse : *Études historiques et critiques sur les fonctions et les maladies du pancréas*, 1852. — Kröger : *De succo pancreatico*, 1854. — Cl. Bernard : *Mémoire sur le pancréas*, 1856. — Corvisart : *Collection de mémoires sur une fonction méconnue du pancréas*, 1857-1863. — G. Weiss : *Beiträge zur Lehre von der Pankreas-Verdaung* (Arch. de Virchow, t. LXVIII). — A. Henry et P. Wolheim : *Einige Beobacht. über das Pankreassecret pflanzenfressender Thiere* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — O. Langendorff : *Versuche über die Pankreasverdaung der Vögel* (Arch. für Physiol. 1879).

BILE

1° Caractères de la bile.

Procédés pour recueillir la bile. — La bile peut être recueillie dans la vésicule biliaire après la mort de l'homme (suppliciés) ou de l'animal. Mais pour avoir la bile tout à fait pure, il faut la recueillir pendant la vie immédiatement après sa sortie du canal hépatique et sans lui laisser le temps de séjourner dans la vésicule. C'est dans ce but qu'on pratique des fistules biliaires artificielles (Schwann). — *Procédés opératoires.* 1° *Chez le chien.* — L'animal doit être à jeun ; on incise l'abdomen ; on place deux ligatures sur le canal cholédoque, l'une après son abouchement avec le canal cystique, l'autre près de l'intestin, et l'on incise la partie intermédiaire pour éviter le rétablissement du canal. On fixe ensuite le fond de la vésicule biliaire à la paroi abdominale, afin que les adhérences s'établissent ; on incise alors le fond de la vésicule et on place une canule pour recueillir la bile qui s'écoule. Les chiens peuvent survivre très longtemps à l'opération. Le procédé est à peu près le même chez le chat, le lapin, le cobaye, le porc, le mouton, etc. ; mais ces animaux survivent plus difficilement ; les cobayes meurent en général au bout de vingt-quatre heures. On peut simplifier l'opération en laissant intact le canal cholédoque ; en effet Bidder et Schmidt, Schiff ont montré que, dans ce cas, la bile s'écoulait en entier par la fistule, malgré la perméabilité du canal cholédoque. — 2° Chez le *cheval* qui n'a pas de vésicule biliaire, il faut placer directement la canule dans le canal cholédoque ou dans le canal hépatique (Colin). Du reste on peut aussi, chez les autres animaux, placer la canule dans le canal cholédoque ou bien la placer dans la vésicule biliaire incisée. — 3° *Fistules amphiboles du canal cholédoque.* — On fait une fistule duodénale et on passe par le duodénum dans le canal cholédoque une canule pourvue de deux ouvertures, une ouverture terminale qui déverse la bile à l'extérieur et une ouverture latérale qui donne dans le duodénum ; suivant que l'on bouche l'une ou

l'autre des ouvertures, la bile se rend à l'extérieur ou se jette dans le duodénum (Schiff). — 4° Chez l'*homme*, on a pu recueillir de la bile, sur le vivant, dans des cas de fistule des conduits biliaires ou de la vésicule (cas de Ranke, Westphalen, Jacobson, etc.).

Préparation des principes les plus importants de la bile. — A. *Acides biliaires.* On évapore la bile fraîche au bain-marie ; il reste un résidu solide qu'on traite par l'alcool absolu froid ; on décolore le mélange par le charbon animal, on dessèche de nouveau ; le résidu est traité par l'alcool absolu : l'éther donne un précipité résineux (*résine biliaire*) qui se prend au bout de quelque temps en une bouillie cristalline (*bile cristallisée de Plattner*). Pour en extraire l'*acide glycocholique*, on dissout la bile cristallisée dans un peu d'eau et on ajoute de l'acide sulfurique étendu ; après quelques heures l'acide glycocholique se sépare en aiguilles cristallines soyeuses. On peut aussi précipiter l'acide glycocholique par l'acétate neutre de plomb. Le liquide filtré et débarrassé de glycocholate de plomb donne par l'acétate de plomb basique un précipité de taurocholate de plomb. Pour préparer l'acide taurocholique il faut prendre de préférence de la bile de chien qui ne contient que cet acide.

B. *Matière colorante biliaire.* — La *bilirubine* se retire habituellement des calculs biliaires à l'aide du chloroforme. Si l'on veut n'en avoir que de petites quantités on peut l'extraire de la bile fraîche un peu acidulée en l'agitant avec du chloroforme ; le liquide inférieur se colore en jaune, tandis que le liquide supérieur devient pâle ; par l'évaporation du chloroforme, la bilirubine reste et on la purifie en la traitant par l'alcool, puis par le chloroforme en la précipitant de nouveau par l'alcool. La bilirubine se sépare quelquefois de la bile par l'évaporation spontanée et donne de petits cristaux incomplets qu'on peut retrouver dans les cellules hépatiques dans les cas d'ictère.

La biliverdine se prépare avec la bile verte exposée un certain temps à l'air ; l'acide chlorhydrique en précipite des flocons verts, amorphes, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool : par l'évaporation, l'alcool laisse un résidu vert-foncé, amorphe, qui se dissout dans l'acide acétique glacial et qui, évaporé, donne la biliverdine.

C. *Cholesterine.* — La *cholesterine* s'extrait de la bile en évaporant la solution alcoolique de bile cristallisée dont l'éther a précipité les acides biliaires ; elle reste sous forme d'une masse cristalline qu'il n'y a plus qu'à purifier par des traitements successifs. On la retire plus habituellement des calculs biliaires qu'on pulvérise et qu'on traite d'abord par l'éther puis par l'alcool bouillant.

Réactifs de la bile. — A. *Réactifs des acides biliaires.* — 1° *Réaction de Pettenkofer.* Ajouter au liquide quelques gouttes d'une solution au quart de sucre de canne et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré en maintenant la température à + 70° environ ; il se produit une coloration rouge-cerise, puis pourpre. La présence des nitrates et des chlorates empêche la réaction. Elle se produit plus rapidement aussi avec le sucre de fruit. Les albuminoïdes, l'acide oléique, le phénol, la benzine, l'acide salicylique, la morphine, l'amylalcool, le camphre, etc., donnent une réaction qui se rapproche beaucoup de celle des acides biliaires (1). — 2° *R. de Bogomoloff.* Évaporer à siccité la solution alcoolique des acides biliaires ; étaler le résidu le plus possible et le mouiller avec une à trois gouttes d'acide sulfurique concentré, puis ajouter une goutte d'alcool ; il se produit des zones de coloration jaunes, orangées, rouges, violettes et indigo, en allant du centre à la périphérie. Cette réaction serait plus sensible que la précédente. — 3° *R. de Strassburg.* Tremper un morceau de papier à filtrer dans le liquide (urine, par ex.) mélangé d'abord de sucre de canne ; le laisser sécher ; faire tomber dessus une goutte d'acide sulfurique concentré pur qu'on laisse couler ; après un quart de minute, à la lumière transmise, on a une belle coloration violette.

B. *Réactifs de la matière colorante biliaire.* — *Réaction de Gmelin.* Si on verse doucement dans de la bile de l'acide nitrique concentré un peu jaunâtre (contenant des traces d'acide rutilant), il se fait au point de contact des deux liquides une série d'anneaux offrant successivement les couleurs verte, bleue, violette, rouge et jaune (produits d'oxydation de la matière colorante). Quand la bilirubine manque, c'est par la coloration bleue que débute la réaction. Fleischl a modifié la réaction de Gmelin en employant au lieu d'acide nitrique le nitrate de soude en solution concentrée et l'acide sulfurique.

C. *Réactifs de la cholestérine.* — 1° On dissout la cholestérine dans le chloroforme et on ajoute un égal volume d'acide sulfurique concentré ; la solution est d'abord rouge, puis bleue,

(1) Le liquide rouge de la réaction de Pettenkofer des acides biliaires est dichroïque et donne deux bandes d'absorption entre F et E. Celui des albuminoïdes n'est pas dichroïque ; celui de l'acide oléique et de l'amylalcool ne donne aucune bande d'absorption au spectroscope.

verte et enfin jaune. — 2° En chauffant peu à peu jusqu'à dessiccation un peu de cholestérine avec une goutte d'acide nitrique, il reste une tache jaune qui devient rouge par l'addition d'ammoniaque et ne change pas par l'addition de soude, ce qui la distingue de l'acide urique. — 3° Chauffée doucement avec un mélange d'un volume de perchlorure de fer et de deux volumes d'acide chlorhydrique, la cholestérine se colore en violet ou en bleu.

La bile est sécrétée par le foie. Chez l'homme, c'est un liquide jaune orangé ou jaune-brunâtre, clair, inodore, d'une saveur amère avec un arrière-goût douceâtre, nauséeux. Par son séjour dans la vésicule, elle acquiert une odeur spéciale ; en même temps elle se fonce en tirant sur le vert, se concentre et devient un peu filante, de fluide qu'elle était auparavant. Sa réaction est neutre ou faiblement alcaline. Sa densité varie de 1,026 à 1,030. Elle ne renferme pas d'éléments morphologiques; seulement, quand elle a séjourné quelque temps dans la vésicule on y trouve des cellules épithéliales, des gouttelettes graisseuses et des granulations de phosphate de calcium.

Dans certains cas dont la cause est encore indéterminée, la bile que contient la vésicule est incolore (1). On a observé aussi des cas de bile bleue, sans que cette coloration tînt à la présence du cuivre (Audouard). La densité indiquée ci-dessus se rapporte à la bile de la vésicule ; dans un cas de fistule chez un homme vigoureux Jacobson ne l'a trouvée que de 1,0105 à 1,0107.

Abandonnée à l'air la bile devient acide et il s'en sépare des acides gras et des cristaux de cholestérine; puis quand la putréfaction s'en empare elle devient alcaline, acquiert une odeur fétide et se décompose en donnant naissance à de l'acide cholalique, de la taurine, de la triméthylamine et à des dépôts de phosphate ammoniaco-magnésien.

La bile pure ne coagule pas par la chaleur; quelquefois elle présente quelques flocons dus à des débris épithéliaux; celle de la vésicule précipite par l'alcool et l'acide acétique (mucus) ; par les acides minéraux il se fait un dépôt de flocons résineux d'acide glycocholique. Par l'addition d'acide sulfurique concentré, elle devient fluorescente ; elle est rouge-foncé à la lumière transmise, verte à la lumière réfléchie. La bile a un pouvoir tinctorial énergique ; elle dissout les globules sanguins. Acidulée, elle précipite l'albumine, la gélatine, les peptones, les glycosides, les alcaloïdes ; le précipité est soluble dans un excès de bile.

Composition chimique. — La bile contient 1,2 à 2,28 p. 100 de principes solides. Elle renferme, outre de l'eau, les principes suivants :

1° Deux acides biliaires azotés, *acides taurocholique* et *glycocholique*, à l'état de taurocholates et glycocholates de sodium;

2° Des matières colorantes, *bilirubine* et *biliverdine ;*

3° De la *cholestérine ;*

4° De la mucine ;

5° Des traces de matières azotées, lécithine, urée ;

(1) D'après Ritter de Nancy, il y aurait dans ces cas précipitation de la matière colorante par suite de l'acidité acquise par la bile par son séjour dans la vésicule.

6° Des substances non azotées, graisses, palmitine, stéarine, oléeine ; des savons, palmitates et oléates alcalins;

7° Un ferment diastasique;

8° Des substances inorganiques, chlorures de sodium et de potassium, des phosphates de sodium, de potassium et de magnésium, du fer en notable quantité, du manganèse, quelquefois des traces de cuivre.

9° Des gaz et spécialement de l'acide carbonique.

Acides biliaires. — Ces acides biliaires ont été étudiés d'une façon générale page 135.

L'*acide glycocholique*, $C^{26}H^{43}AzO^6$, *acide cholique* de Gmelin, cristallise en longues aiguilles minces, incolores, de saveur d'abord sucrée puis amère, presque insolubles dans l'eau froide et dans l'éther, solubles dans l'eau chaude, l'alcool, la glycérine, l'acide acétique. Le glycocholate de sodium cristallise en aiguilles facilement reconnaissables (fig. 28, p. 136). Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et présente les mêmes réactions que l'acide libre. Sa solution aqueuse dissout une petite quantité de graisses neutres. D'après Hammarsten, l'acide glycocholique de l'homme différerait de l'acide glycocholique ordinaire. Du reste, tout récemment Bayer a considéré l'acide cholalique de la bile humaine comme un acide particulier, ayant pour formule $C^{18}H^{28}O^4$, au lieu de $C^{24}H^{40}O^5$, et auquel il donne le nom d'*acide anthropocholique*.

L'*acide taurocholique*, $C^{26}H^{45}AzSO^7$, *acide choléique* de Demarçay, cristallise en aiguilles soyeuses qui se convertissent rapidement à l'air en une masse amorphe soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther.

Ces deux acides, ainsi que leur dérivé, l'acide cholalique, et la bile elle-même, donnent la réaction de Pettenkofer (voir plus haut).

Dans la bile humaine, comme on le verra plus loin par les analyses, les glycocholates forment environ les deux tiers, et les taurocholates le tiers seulement du poids total des sels biliaires (Ritter). Cependant, d'après quelques auteurs, on observerait la proportion inverse.

Matières colorantes de la bile. — Ces matières colorantes ont été étudiées page 165.

La *bilirubine*, $C^{16}H^{18}Az^2O^3$ ou $C^{32}H^{36}Az^4O^6$, se présente tantôt sous la forme d'une poudre amorphe rouge-orange, tantôt sous celle de cristaux microscopiques rouge-foncé (aiguilles ou tables romboédriques). Elles est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et l'éther, soluble dans le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, les alcalis, l'acide sulfurique, etc. Elle a un pouvoir tinctorial considérable et étendue au 40,000e colore encore les tissus en jaune. Traitée par l'amalgame de sodium, puis additionnée d'acide chlorhydrique, la bilirubine en solution alcaline à l'abri de l'air se transforme en *hydrobilirubine*, $C^{32}H^{40}Az^4O^7$. Par les agents oxydants (accès de l'air, etc.) elle se transforme en biliverdine.

La *biliverdine*, $C^{16}H^{18}Az^2O^4$, est une poudre amorphe, insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme, soluble dans l'alcool et l'acide sulfurique avec une coloration bleu-verdâtre, donnant avec les alcalis une solution verte. L'amalgame de sodium la transforme aussi en hydrobilirubine. Les agents oxydants la transforment en *cholétéline*, $C^{16}H^{18}Az^2O^6$.

La bile fraîche ne contient que de la bilirubine et de la biliverdine. La bile altérée des cadavres et les calculs biliaires renferment deux autres substances qui en dérivent, la *bilifuscine*, $C^{16}H^{20}Az^2O^4$ et la *biliprasine*, $C^{16}H^{22}Az^2O^6$. Heynsius et Campbell ont décrit en outre une matière colorante bleue, la *bilicyanine*, derivé encore peu connu de la bilirubine.

La bilirubine et la biliverdine donnent la réaction de Gmelin.

Cholestérine. — La cholestérine, $C^{26}H^{44}O,H^2O$ (voir page 104), cristallise, soit en fines aiguilles incolores, soyeuses (*cholestérine anhydre*), soit en tables rhomboédriques (*cholestérine hydratée*). Elle est insoluble dans l'eau, les alcalis et les acides étendus, très peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool bouillant, la benzine, les acides gras volatils, la glycérine bouillante, les sels alcalins des acides biliaires.

La *quantité* de bile sécrétée en vingt-quatre heures est plus considérable chez les herbivores que chez les carnivores ; tandis que le chien n'en sécrète que le cinquantième de son poids, le lapin en sécrète le huitième, le cobaye encore plus. Cette quantité s'apprécie par l'écoulement qui se produit chez les animaux porteurs de fistules biliaires ; mais, s'il est possible ainsi d'avoir avec assez d'exactitude les proportions relatives de bile sécrétée chez les différents animaux, il est impossible d'en avoir la quantité absolue.

Ces réserves faites, on peut évaluer la quantité de bile produite en vingt-quatre heures chez l'homme à un kilogramme environ (1). On a, pour les différents animaux, les chiffres suivants en vingt-quatre heures par kilogramme de poids vif.

Homme	14	grammes.
Chat	14	—
Chien	20 à 60	—
Veau	25	—
Lapin	132	—
Cobaye	175	—

La sécrétion biliaire est continue, mais elle augmente à certains moments qui correspondent aux diverses phases de la digestion. Sous ce rapport, il faut distinguer les animaux chez lesquels l'estomac n'est plein que temporairement et ceux, comme le lapin, chez lesquels il est continuellement rempli d'aliments. Chez ces derniers, les variations de la sécrétion biliaire sont peu marquées ; chez les autres au contraire, et l'homme est dans ce cas, la sécrétion augmente peu de temps après l'ingestion des aliments, puis atteint son maximum plusieurs heures (quatre à huit) après le repas. Les physiologistes sont loin d'être d'accord sur le moment de ce maximum. Arnold et Voit le placent dans les premières heures après le repas ; Bidder et Schmidt au contraire beaucoup plus tard, entre la troisième et la quinzième heure. Kolliker et Müller ont vu aussi dans les cas de repas très copieux un second maximum entre la quatorzième et la dix-septième heure ; Kuhne en admet deux, l'un de suite après l'ingestion des

(1) Voici quelques-uns des chiffres trouvés dans les cas de fistules biliaires chez l'homme par différents auteurs. Ranke donne par kilogramme de poids vif et pour 24 heures : moyenne, 14 grammes de bile et 0,44 grammes de parties solides ; minimum : 8,83 de bile et 0,25 de parties solides ; maximum : 20,11 de bile et 0,80 de parties solides. Westphalen a trouvé comme moyenne dans les mêmes conditions 7,34 grammes de bile et 0,166 de parties solides ; il est vrai qu'une partie de la bile s'écoulait dans l'intestin. V. Wittich, chez une femme atteinte de fistule biliaire, a obtenu en 24 heures 528,8 centimètres cubes de liquide. Pour le chien les chiffres donnés par les différents auteurs varient dans des limites assez considérables.

aliments, l'autre quelques heures après ; le premier maximun serait dû à l'eau ingérée, à l'activité de la circulation, à la pression de l'estomac sur le foie ; le deuxième serait dû à l'alimentation.

Analyses de la bile. — Je réunirai dans ce paragraphe les analyses de la bile de l'homme et de celle des animaux.

Des analyses de la bile humaine ont été données par Frerichs, Gorup-Besanez, Jacobson, Trifanowsky, Socoloff, E. Ritter, Hoppe-Seyler. Toutes ces analyses, sauf celles de Jacobson qui portent sur le liquide provenant d'une fistule biliaire, concernent la bile de la vésicule.

Le tableau suivant donne les moyennes des analyses de Frerichs et de Gorup-Besanez (pour 1000 parties); la bile était prise sur des cadavres d'hommes décapités ou morts d'accidents.

	FRERICHS moy. de 2 analyses.	GORUP-BESANEZ moy. de 4 analyses.
Eau	859,6	864,4
Matières solides	140,4	135,6
Sels des acides biliaires	86,8	82,2
Graisse	6,2	39,1 (Graisse et Cholestérine)
Cholestérine	2,1	
Matière colorante et mucus	28,2	19,5
Sels organiques	7,1	8,5

Le tableau suivant donne les moyennes des analyses de Trifanowski, Socoloff, Hoppe-Seyler et Jacobson (pour 1000 parties); la bile était prise sur des cadavres d'hommes dont le foie était normal et, dans le cas de Jacobson, provenait d'une fistule biliaire.

	TRIFANOWSKI.	SOCOLOFF moy. de 6 anal.	HOPPE-SEYLER.	JACOBSON.
Eau	910,79			
Parties solides	89,21			
Glycocholate de sodium	4,37		30,3	44,8
Taurocholate de sodium	19,25	15,67	8,7	
Soufre du taurocholate		0,92	0,516	
Sels des acides biliaires (1)	23,62	64,71		
Graisse	3,09		7,3	0,44
Savons	16,32	14,58	13,9	6,4
Cholesterine	3,35		3,5	2,49
Léeithine	0,17		5,3	0,21
Mucine	12,98	37,23 (Mucine et autres substances)	12,9	10,0 (Mucine et autres substances)
Autres substances organiques insolubles dans l'alcool	14,59		1,4	

Je reproduis ici presque textuellement le tableau de 15 analyses de bile humaine donné par E. Ritter dans le *Bulletin de la Société des sciences de Nancy*. Dans tous ces cas la mort avait été subite ou due à des accidents (suicide, assassinat, décapitation, éclat d'obus, etc.). Les chiffres sont rapportés à 1000 parties de bile.

(1) Les sels des acides biliaires (précipité éthéré), dans les analyses de Socoloff, sont mélangés d'un peu de chlorure de sodium et de potassium.

AGE.		RÉSIDU FIXE.	MATIÈRES ORGANIQUES.	MATIÈRES INORGANIQUES.	GLYCOCHOLATE DE SODIUM.	TAUROCHOLATE DE SODIUM.	PARTIE SOLUBLE DANS L'ÉTHER (1).	CHOLESTÉRINE
Sexe masculin.	14 ans.	131,4	120,0	11,4	41,9	29,1	—	—
	21 —	129,0	118,8	10,2	39,6	16,4	—	—
	23 —	117,6	111,7	5,9	40,9	25,1	—	—
	25 —	128,2	122,2	5,8	44,9	23,25	3,1	1,6
	28 —	156,4	147,1	9,3	56,9	32,04	3,7	1,6
	38 —	129,0	118,8	10,2	39,6	16,4	—	—
	40 —	147,5	138,9	8,6	58,9	30,1	3,6	1,8
	43 —	136,4	—	—	51,2	21,14	—	—
	48 —	148,6	—	—	50,1	42,88	—	—
	51 —	109,2	103,5	5,7	43,9	29,1	3,2	0,9
	62 —	134,1	126,9	7,2	51,4	38,84	2,8	—
	69 —	142,5	134,3	8,2	49,9	36,1	2,9	1,7
MOYENNE.		134,1	124,2	8,25	47,4	28,36	3,5	1,5
Sexe féminin.	17 ans.	126,1	119,4	6,7	53,1	15,9	—	—
	35 —	119,7	112,3	6,4	56,48	25,52	4,2	1,9
	39 —	125,9	—	—	39,7	24,32	—	—
MOYENNE.		123,9	115,8	6,55	49,76	21,91	4,2	1,9
MOYENNE GÉNÉRALE.		129,0	120,0	7,40	48,58	25,13	3,85	1,7

Il n'existe pas jusqu'ici de dosage précis de la matière colorante biliaire (2).

On voit en résumé qu'il existe des différences assez considérables entre ces analyses. On peut cependant, sous toutes réserves, admettre les moyennes suivantes pour la composition de la bile humaine :

	Pour 1,000 parties.
Eau	880
Parties solides	120
Sels biliaires	75
Matière colorante	10 (?)
Cholestérine	5
Graisse et savons	12
Mucine	10
Sels inorganiques	8

La proportion de cholestérine donnée dans la plupart des traités de physiologie est trop forte, comme le montrent les analyses les plus récentes.

Le tableau suivant, emprunté en partie à Gorup-Besanez, donne la composition de la bile d'un certain nombre d'animaux (pour 1000 parties).

	BŒUF Berzélius.	PORC. Gundelach et Strecker.	KANGOUROU. Schlossberger.	OIE. Marsson.	OIE. Otto.	POISSON Silurus. Schlossberger.	SERPENT Python. Schlossberger.
Eau	904,4	888,0	858,7	800,2	776	944,8	904,2
Parties solides	95,6	112,0	141,3	199,8	224	55,2	95,8
Sels biliaires	80,0	83,8	75,9	170,6	164	36,3	84,6
Graisse, cholestérine		22,3	10,9	3,6	3	2,3	0,3
Mucus et matière colorante	3,0	5,9	43,4	25,6	31	14,8	8,9
Sels inorganiques	12,6	—	11,1	21,0	26	—	2,0

(1) Cette colonne comprend la cholestérine, les corps gras, l'urée et quelques autres matières comme la choline, etc.

(2) Hirschfelder a dans ces derniers temps cherché à doser la bilirubine par la méthode colorimétrique.

Hoppe-Seyler donne la composition suivante, pour 1000 parties, pour la bile de chien, bile de la vésicule et bile recueillie directement par une fistule temporaire sur le même chien (à jeun).

	BILE DE LA VÉSICULE		BILE DE LA FISTULE TEMPORAIRE	
	I	II	I	II
Mucine	4,54	2,45	0,53	1,70
Taurocholate alcalin	119,59	126,02	34,60	34,02
Cholestérine	4,49	1,33	0,74	0,49
Lécithine	26,92	9,30	1,18	1,21
Graisse	28,41	0,83	3,35	2,39
Savons	31,55	1,04	1,27	1,10
Autres matières organiques insolubles dans l'alcool	9,73	2,74	4,42	5,43
Matières inorganiques insolubles dans l'alcool	1,99		4,08	
K^2SO^4	0,04		0,22	
Na^2SO^4	0,50		0,46	
$NaCl^3$	0,15		1,85	
Na^2CO^3	0,05		0,56	
Ca^3 2(PhO^4)	0,80		0,39	
Fe PhO^4	0,17		0,21	
Ca CO^3	0,19		0,30	
MgO	0,09		0,09	

Les *cendres* de la bile de la vésicule, chez le bœuf, ont donné les chiffres suivants pour 100 parties (H. Rose) :

Soude	36,73	p. 100
Chlorure de sodium	27,70	—
Acide carbonique	11,26	—
Acide phosphorique	10,45	—
Acide sulfurique	6,39	—
Potasse	4,80	—
Chaux	1,43	—
Magnésie	0,53	—
Silice	0,16	—
Oxyde de fer	0,23	—
Oxyde de manganèse	0,12	—

Jacobson a trouvé pour la bile humaine, pour 100 parties de cendres :

Chlorure de sodium	65,16
Chlorure de potassium	3,39
Carbonate de sodium	11,11
Phosphate de sodium	15,91
Phosphate de calcium	4,44

Tout le *soufre* qui se rencontre dans la bile provient des taurocholates (1). Voici, d'après Bensch et quelques autres auteurs, la proportion pour 100 de soufre contenu dans le résidu desséché d'extrait alcoolique de bile :

Oie	6,34	Loup	5,03
Chien	6,21	Poulet	4,96
Renard	5,96	Veau	4,88
Ours	5,84	Bœuf	3,58
Mouton	5,71	Kangourou	2,47
Poissons	5,55	Homme	1,46
Chèvre	5,20	Porc	0,33

(1) Le taurocholate de sodium contient 6 0/0 de soufre.

On voit que la bile humaine est comparativement assez pauvre en soufre.

Le *fer* ne manque jamais dans la bile. Les chiffres suivants sont donnés par les auteurs (pour 1000 parties de bile) :

	YOUNG.	KÜNKEL.	HOPPE-SEYLER.
Homme	0,04 à 0,10	0,036 à 0,093	0,062
Chien	0,16		0,063 à 0,078
Bœuf	0,03 à 0,06		

Les analyses des *gaz* de la bile ont donné des résultats très différents. Les chiffres de Pflüger et de Bogoljubow varient, pour l'acide carbonique, de 3,16 à 79,6 p. 100, sans qu'il soit possible de déterminer les conditions de ces variations ; aussi me paraît-il inutile de donner ces chiffres en détail. La bile ne contient que des traces d'oxygène et d'azote ; cependant Noël, dans une analyse de la bile d'un chien, a trouvé jusqu'à 9,13 p. 100 d'azote.

Variations de la bile. — A. *Variations suivant les divers états de l'organisme.* — *L'âge* ne paraît pas avoir d'influence marquée sur la composition de la bile. Je mentionnerai ici que, contrairement à l'opinion émise par quelques auteurs, la bile de fœtus contient des acides biliaires et donne la réaction de Pettenkofer. D'après les recherches que j'ai faites sur ce sujet avec E Ritter de Nancy, le corps des embryons présente déjà la réaction de Pettenkofer dès les premiers temps de la vie embryonnaire et aussitôt qu'ont apparu les premiers rudiments de foie. Ainsi on la constate avec des embryons de poulet au troisième jour de l'incubation (Voir l'appendice). Le *sexe* paraît avoir un peu plus d'influence que l'âge. On voit par le tableau de la page 708 que la bile des hommes paraît plus riche en principes solides, en sels minéraux et en acides biliaires, spécialement en taurocholates.

B. *Variations fonctionnelles.* — 1° *Alimentation.* L'alimentation influence la quantité et la composition de la bile. La quantité totale de bile est la plus grande possible pour une nourriture mixte de viande et de graisse, la plus faible au contraire pour un régime exclusivement carnivore ; un excès de graisse dans l'alimentation paraît la diminuer notablement. Elle est moindre pour un régime végétal que pour un régime animal quoique les animaux herbivores en sécrètent relativement des quantités bien plus considérables. Les boissons augmentent sa sécrétion ; l'inanition l'arrête. L'influence de l'alimentation sur la composition de la bile est encore peu connue. D'après Bidder et Schmidt, une nourriture animale augmenterait la proportion des principes solides, et quelques auteurs ont admis qu'une alimentation riche en albuminoïdes, qui contiennent du soufre, s'accompagnerait d'un accroissement dans la quantité des taurocholates ; mais les expériences de E. Ritter lui ont montré que le genre de nourriture n'avait qu'une action à peu près nulle sur la proportion relative des deux acides. — 2° *Digestion.* On a vu plus haut l'influence des phases de la digestion sur la quantité de la bile. Hoppe-Seyler a fait des recherches sur la composi-

tion de la bile chez le chien aux divers stades de la digestion ; il a constaté que vers la cinquième heure après l'ingestion des aliments, en même temps que la quantité de bile augmentait on voyait augmenter aussi la quantité absolue de taurocholates, d'extrait éthéré (cholestérine, lécithine, graisse, savons) et de sels inorganiques. La bile de chien, au moment de la digestion, contient surtout de la bilirubine, tandis qu'à jeun elle est plus riche en biliverdine. — 3° *Séjour dans la vésicule.* La bile se concentre et devient plus riche en mucine et en parties solides (voir du reste le tableau de la page 709). — Pour l'influence de la circulation et de l'innervation, voir : *Sécrétion biliaire.*

C. *Passage de substances dans la bile.* — Le plomb, l'arsenic, le zinc, l'antimoine, le cuivre, l'iodure de potassium, l'essence de térébenthine, se retrouvent dans la bile ; le calomel, l'acide benzoïque, la quinine, n'y passent pas. Le sucre de raisin et le sucre de canne injectés dans le sang passent dans la bile, quand ils sont injectés en quantité assez considérable ; une injection d'eau, qui rend les urines albumineuses, fait paraître aussi l'albumine dans la bile.

Physiologie comparée. — La bile de *chien* est vert-olive et ne contient que du taurocholate, quelle que soit la nourriture de l'animal. Celle de *chat* a la même composition. La bile de *loup* et de *renard* au contraire contient des traces de glycocholates. La bile des *herbivores* est en général verte et contient à la fois du glycocholate et du taurocholate, cependant celle de *mouton* ne renferme que des traces du premier. La bile de *porc* s'écarte notablement des précédentes ; elle est trouble, rouge-brun, filtre facilement, précipite par le sel de Glauber et contient deux acides biliaires spéciaux *acides hyoglycocholique* et *hyotaurocholique.* La bile de *cobaye* est jaune-ambrée, verdissant à l'air, alcaline. D'après Friedlander et Barisch, elle ne donnerait pas la réaction de Pettenkofer ; mais de même que Külz et Grassi, j'ai pu me convaincre du contraire à plusieurs reprises. La bile des *oiseaux* est ordinairement verte ; celle d'*oie* a été la plus étudiée ; elle renferme un acide particulier, l'*acide chénotaurocholique* et est très riche en soufre. La bile des *ophidiens* paraît avoir la même composition que celle du chien. La bile de *grenouille* est verte et contient de l'acide taurocholique. Chez les *tortues*, aussi bien chez les tortues marines que chez celles d'eau douce, la proportion de potasse l'emporte sur celle de la soude. Dans les *poissons*, la bile contient très peu de glycocholates et surtout des taurocholates ; chez les poissons de mer c'est la potasse qui domine tandis que c'est la soude chez ceux d'eau douce. La bile manque chez l'*amphioxus*. La sécrétion, *dite biliaire*, des *invertébrés* ne paraît pas être une véritable bile.

Bibliographie. — DEMARÇAY : *De la nature de la bile* (Ann. de chimie et de phys., 1838). — SCHWANN : Arch. für Anat. und Physiol., 1844. — MULDER : *Untersuchungen über die Galle*, 1847. — NASSE : *Commentatio de bile quotidie a cane secreta*, 1851. — KÖLLIKER ET H. MÜLLER : *Beitrag zur Lehre von der Gallensecretion* (Bericht von der phys. Anstalt in Würzburg, 1856). — SCHLOSSBERGER : *Analyse der Galle von Python tigris* (Ann. de Chemie und Pharm., t. CII). — SCHERER : *Unters. der Galle eines Störs* (Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg, t. VII). — KEMP : *Experim. researches on the functions of the mucous membran of the gallbladder*, etc. (Philos. magazine, 1857). — F. MOSLER : *Unters. ub. den Uebergang von Stoffen aus dem Blute in die Galle*, 1857. — ARNOLD : *Ueber die Gallenmenge, welche bei Hunden mit Gallenblasenfisteln*, etc, *abgesondert wird.* (Heidelberg. phys. Anstalt, 1858). — SCHLOSSBERGER : *Anal. d. Galle des Wels* (Ann. de Chemie und Pharm., t. CVIII). — WETHERILL : *Ueber die Galle der Sumpfschildkröte* (Journ. für

prakt. Chemie, t. LXXVI). — E. Schaefer : *Analyse der Galle eines hingerichteten Verbrechers* (Wiener Zeit., 1859). — Schlossberger : *Die Galle des Känguruh* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CX). — Heintz et Wislicenus : *Ueber die Gänsegalle und die Zusammensetzung der Taurochenocholsäure* (Poggend. Annal., t. CVIII). — Valentiner : *Zur Kenntniss der animalischen Pigmente* (Günsburg's Zeitschrift, 1859). — E. Brücke : *Ueber Gallenfarbstoffe*, etc. (Unters. zur Naturlehre, t. VI). — Pflüger : *Ueber die Fluorescenz von Gallenlösungen* (Allg. med. Centralzeitung, 1860). — V. Friedlander et C. Barisch : *Zur Kenntniss der Gallenabsonderung* (Arch. für Anat., 1860). — G. Scott : *On the influence of mercurial preparations upon the secretion of bile* (Arch. of medicine, t. I, 1860). — J. F. Ritter : *Einige Versuche über die Abhangigkeit der Absonderungsgrösse der Galle von der Nahrung*, 1862. — Ad. Strecker : *Ueber einige neue Bestandtheile der Schweinegalle* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXIII). — G. Harley : *Jaundice*, 1863. — G. Staedeler : *Ueber die Farbstoffe der Galle* (Viertelj. d. naturf. Gesell. in Zürich, t. VIII). — F. Hoppe-Seyler : *Zur Analyse der Galle* (Journ. für prakt. Chemie, t. LXXXIX). — Id. : *Ueber die Circumpolarisationsverhältnisse der Gallensäuren*, etc. (id.). — Id. : *Ueber die Choloïdinsäure* (id.). — E. Bischoff : *Ueber den Nachweis der Gallensäuren*, etc. (Zeit. für rat. Med., t. XXI). — Th. Antisell : *On the constitution and source of the bile* (American journal of the medical science, 1861). — R. L. Maly : *Vorläufige Mittheilung über die chemische Natur der Gallenfarbstoffe* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CXXXII). — E. Leyden : *Beiträge zur Pathologie des Ikterus*, 1866. — J. Dogiel : *Ueber das Vorkommen flüchtiger Fettsäuren in der Galle* (Zeit. für Biologie, t. III). — R. Otto : *Beitrag zur Kenntniss der Fischgalle* (Zeit. für Chemie, 1867). — Id. : *Ueber die Gänsegalle* (id., 1868). — D. Koschlakoff et J. Bogomoloff : *Unterschied zwischen der Pettenkofer's Gallensäure und Eiweissreaction* (Centralblatt, 1868). — Thudichum : *Chem. Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Journ. für prakt. Chemie, t. CIV). — R. Maly : *Unters. über die Gallenfarbstoffe* (id.). — M. Jaffe : *Beitrag zur Kenntniss der Gallen und Harnpigmente* (id.). — Id. : *Unters. über Gallenpigmente* (Arch. de Pflüger, t. I). — Schiff : Sconto dei Lavori fatti nel labor. fisiol. di Firenze, 1869. — N. Bogoljubow : *Kohlensäuregehalt der Galle* (Centralblatt, 1869). — E. Pflüger : *Die Gase der Secrete* (Arch. de Pflüger, t. II). — Bogomoloff : *Neue Reaction zur Entdeckung der Gallensäuren* (Centralblatt, 1869). — H. Fudakowsky : *Ueber die Anwendung der Spektralanalyse zur Diagnose der Gelbsucht* (id.). — O. Popp : *Harnstoff als normaler und constanter Bestandtheil der Galle* (Ann. d. Chemie und Pharm., t. CLVI). — P. A. Joung : *On the relation which exists between the iron contained in the bile and the colouring matter of the blood* (Journ. of anat., t. V). — A. Heynsius et F. Campbell : *Die Oxydationsproducte der Gallenfarbstoffe* (Arch. de Pflüger, t. IV). — E. v. Gorup-Besanez : *Eine vortheilhafte Darstellungsweise der Glycocholsäure* (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CLVII). — Id. : *Beitr. zur Kenntniss der Cholsäure* (id.). — J. Ranke : *Die Blutvertheilung*, etc., 1871. — E. A. Golowin : *Zur Lehre vom Ikterus* (Arch. für pat. Anat., t. LIII). — E. Külz : *Ueber die Bestimmung der Schwefels in der Galle* (Arch. für Anat., 1872). — J. Stokvis : *Ein reduzirbares Nebenproduckt bei der Oxydation der Gallenfarbstoffe*, (Centralblatt, 1872). — E. Salkowsky : *Die Reaktion der Cholestearin mit Schwefelsäure* (Arch. de Pflüger, 1872). — N. Bogoljubow : *Su l'acide carbonique de la bile* (travaux du labor. de Kasan, 1872; en russe). — E. Ritter : *Rech. chimiques sur la composition des calculs biliaires humains* (Journ. de l'Anat., 1872). — Id. : *Quelques observations de bile incolore* (id.). — G. Valentin : *Die Ausdehnungscoëfficienten des Harns und der Galle* (Zeit. für Biologie, t. IX). — F. Baumstark : *Studien über die Cholsäure* (Berl. klin. Wochenschrift, 1873). — Id. : *Unters. über die Cholsäure* (Ber. d. d. chem. Ges., t. VI). — Id. : *Cholsäure und Proteinverbindungen* (id.). — Tappeiner : *Vorl. Mittheil. über die Cholsäure* (id.). — C. Vierordt : *Das Absorptionsspectrum des Bilirubin* (Zeit. für Biologie, t. IX). — H. Westphalen : *Ein Fall von Gallenfistel* (Deut. Arch. für klin. Med., t. XI). — O. Jacobson : *Zusammensetzung menschlicher Galle* (Ber. d. d. chem. Ges., t. VI). — J. Mauthner : *Beitr. zur Kenntniss des Neurins* (Med. Jahrbuch., 1873). — G. Hüfner : *Schnelle Darstellung von Glykocholsäure* (Journ. für prakt. Chemie, 1874). — Thudichum : *Unters. über Bilirubin* (Ber. d. d. chem. Gesell., 1874). — R. Maly : *Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Sitzb. d. Akad. d. Wiss. zu Wien, t. LXX). — K. Vierordt : *Phys. Spectralanalysen* (Zeit. für Biol., t. X). — D. Trifanowsky : *Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle* (Arch. de Pflüger, t. IX). — E. Almkvist : *Om Lim och galla* (Upsala läkaref., t. IX). — Naunyn : *Beitr. zur Lehre vom Diabetes mellitus* (Arch. für exper. Pat., t. III). — A. Künkel : *Ueber das Verhaltniss der mit dem Eiweiss verzehrten zu der durch die Galle ausgeschiedenen Schwefelmenge* (Ber d. k. sächs. Ges. d. Wiss., 1875). — E. Külz : *Ueber eine Versuchsform Schiff's*, etc. (Sitzungsber. d. Ges. zu Marburg, 1875). — Id. : *Zur Pettenkofer'schen Probe* (Centralblatt, 1875). — R. Maly : *Unters. über die Gallenfarbstoffe* (Sitzb. d. Wien. Akad., t. LXXII).

— A. Heynsius : *Ueber Choletelin und Hydrobilirubin* (Arch. de Pflüger, t. X). — E. Fleischl : *Modification der Gallenfarbstoffprobe* (Centralblatt, 1875). — C. Méhu : *Sur la densité de la cholestérine* (Journ. de l'Anat., 1875). — N. Socoloff : *Beitr. zur Kenntniss der menschlichen Galle* (Arch. de Pflüger, t. XII). — A. Künkel : *Unters. über den Stoffwechsel in der Lehre*, 1875). — E. Ritter : *Sur la composition chimique de la bile humaine* (Bulletin de la Société des sciences de Nancy, 1876). — H. Tappeiner : *Ueber die Oxydation der Cholsäure* (Zeit. für Biologie, t. XII). — A. Simony : *Ueber Bilifuscin* (Sitzb. d. Wien. Akad., t. LXXIII). — A. Künkel : *Eisen und Farbstoffausscheidung in der Galle* (Arch. de Pflüger, t. XIII). — Noel : *Étude générale sur les variations physiologiques des gaz du sang*, 1876. — P. Latschinoff : *Oxydation von Cholesterin* (Ber. d. d. chem. Ges., t. X). — Id. : *Oxydation des Cholesterins* (id.). — O. Hammarsten : *Ett bidrag till kännedom om menniskans galla* (Upsala läkaref., t. XIII). — H. Bayer : *Ueber die Gallensäuren der menschlichen Galle* (Zeit. für phys. Chemie, t. II). — A. Andouard : *La bile bleue* (Ann. d'hygiène, 1878). — R. Grassi : *Sulla reazione di Pettenkoffer colla bile di cavia*, 1879. — J. O. Hirschfelder : *A colorimetric Method for the quantitative determination of the biliary acids and colouring matter* (Amer. journ. of med. science, 1879). — G. Hufner : *Zur chemie der Galle* (Journ. für prakt. Chemie, t. XIX). — H. Bayer : *Ueber die Säuren der menschlichen Galle* (Zeit. für phys. Chemie, t. III).

2° Sécrétion biliaire.

Le mécanisme de la sécrétion biliaire est encore très obscur. Cette sécrétion se rattache certainement par beaucoup de points à la fonction glycogénique du foie, et ne peut être séparée complètement de la physiologie générale de cet organe ; aussi ne sera-t-il traité ici que des points qui concernent spécialement la formation de la bile, les autres questions seront étudiées dans le chapitre de la physiologie du foie.

Les cellules hépatiques qui constituent la masse principale du foie sont irrégulièrement polyédriques et formées par une masse protoplasmique granuleuse, contractile, sans enveloppe, pourvue d'un noyau qui contient lui-même des nucléoles. La composition chimique de ces cellules sera étudiée dans la physiologie du foie. D'après Kayser, elles augmentent de volume au moment de la digestion et prennent des caractères histologiques différents de ceux qu'elles présentent à jeun.

La façon dont les cellules hépatiques se comportent avec les racines des canaux biliaires est encore un sujet de controverse entre les histologistes. Cependant, ce qu'il y a de certain, c'est que l'intérieur même du lobule hépatique est traversé par un très fin réseau de *canalicules biliaires capillaires*, de 0mm,001 à 0mm,002, interposés entre les cellules et qui s'ouvrent dans les conduits biliaires périlobulaires. La question de savoir si ces canalicules ont une membrane propre est encore douteuse. Les conduits biliaires présentent sur leur trajet des glandes en grappe auxquelles quelques auteurs ont attribué la production de la bile.

Le foie reçoit ses vaisseaux de deux sources : de l'artère hépatique et de la veine porte. Les deux vaisseaux paraissent contribuer à la formation du réseau capillaire des lobules hépatiques, sans qu'on puisse préciser exactement la part de chacun d'eux ; le sang qui provient de ce réseau n'a qu'une voie de retour, les veines sus-hépatiques. Enfin, ces capillaires sont plongés dans les espaces lymphatiques qui complètent la disposition compliquée des lobules hépatiques.

Les deux vaisseaux qui se rendent au foie présentent des différences considérables dont l'étude est essentielle pour la physiologie de cet organe. Le calibre de l'artère est beaucoup plus faible que celui de la veine porte ; leurs diamètres respectifs sont comme 1 et 5. L'artère se distribue aux parois des conduits biliaires, aux glandes en grappe de ces conduits, et à la capsule de Glisson ; elle représente

surtout l'artère de nutrition du foie ; après sa ligature, d'après Cohnheim et Litten, on observerait la nécrose du tissu hépatique. En outre, elle prend part à la formation du réseau capillaire des lobules, et surtout, d'après Chrzonszczewsky, à la partie centrale de ce réseau ; cette distribution est cependant niée par Cohnheim et Litten. La veine porte ne se distribue qu'au réseau capillaire des lobules. Les glandes en grappe ne reçoivent donc leur sang que de l'artère hépatique, les cellules hépatiques le reçoivent surtout de la veine porte et peut-être un peu de l'artère hépatique, mais pour une part comparativement minime. Si maintenant on recherche quelles sont la pression sanguine et l'état du sang dans les deux espèces de vaisseaux, on trouve des différences encore plus marquées.

Le sang dans l'artère hépatique a la composition du sang artériel ordinaire ; il est identique par conséquent au sang que reçoivent toutes les autres glandes ; le sang de la veine porte au contraire a une composition toute spéciale ; il représente non seulement le sang veineux d'une partie des organes abdominaux et contient par suite les produits de désassimilation de leur tissu, mais il contient en outre des principes absorbés dans la digestion intestinale, des produits de l'activité splénique, etc. En outre, la pression dans les deux vaisseaux est très différente ; elle est plus forte dans les branches de l'artère hépatique ; elle est très faible au contraire dans les ramifications de la veine porte et dans le réseau capillaire des lobules ; la circulation lobulaire sera donc très lente et le sang, pour passer des branches de la veine porte dans la veine intra-lobulaire, mettra trois à quatre fois plus de temps que pour parcourir le réseau capillaire des autres organes. D'après Flugge, le sang mettrait, pour traverser le foie, à peu près autant de temps que pour passer de la veine crurale dans l'artère de même nom. Il faut noter cependant que la pression du sang et sa vitesse augmentent dans le foie au moment de la digestion. D'autre part la circulation de la veine porte est facilement entravée ; Betz, dans ses expériences de circulation artificielle du foie, a vu que le courant de la veine porte était influencé notablement par la réplétion des conduits biliaires ou par les pressions extérieures exercées sur le foie ; ainsi il s'arrêtait pour une faible augmentation de pression atmosphérique.

La terminaison des nerfs dans le foie est inconnue ; l'union des fibres nerveuses et des cellules hépatiques admise par Pflüger n'est pas adoptée par la généralité des histologistes. Ces nerfs présentent sur leur trajet de petits ganglions microscopiques.

On s'est demandé quelle part prennent les deux vaisseaux, veine porte et artère hépatique, à la formation de la bile et on a fait à ce sujet un grand nombre d'expériences qui n'ont pas encore tranché définitivement la question. Ces expériences ont consisté surtout à oblitérer comparativement les deux vaisseaux et à voir l'influence de cette oblitération sur la sécrétion biliaire.

L'oblitération lente de la veine porte, comme dans le procédé d'Oré, n'arrête pas la sécrétion biliaire ; la bile est seulement moins abondante, plus épaisse, moins aqueuse (Moos) ; il est vrai que, dans ces cas, la circulation collatérale a le temps de s'établir. La même interprétation peut s'appliquer aux cas pathologiques d'Andral et de Gintrac dans lesquels une obstruction de la veine porte coïncidait avec la persistance de la sécrétion biliaire. L'oblitération rapide de ce vaisseau produit au contraire, d'après la plupart des auteurs, l'arrêt de la sécrétion et la mort arrive très rapidement avec des symptômes d'assoupissement et de coma. Ces expériences sur la veine porte ne peuvent guère donner de résultats positifs ; en effet, dans les cas d'oblitération lente on peut toujours invoquer, pour expliquer la persistance de la sécrétion biliaire, la circulation collatérale, et dans les

cas d'oblitération rapide l'arrêt de la sécrétion peut s'expliquer aussi soit par la brusque diminution de pression que subit la circulation capillaire du foie, soit par les accidents généraux mortels qui suivent habituellement l'opération.

Les mêmes incertitudes existent pour l'artère hépatique et les expérimentateurs ne s'accordent même pas sur les effets de la ligature de cette artère. Ainsi tandis que Kottmeier a observé sur des lapins l'arrêt de la sécrétion, Röhrig n'a constaté qu'une diminution légère et Schiff et Betz ont vu la sécrétion persister dans les mêmes conditions qu'auparavant. Je rappellerai ici la nécrose du foie observée par Cohnheim et Litten après la ligature de l'artère hépatique.

On voit, d'après ces expériences, que la question ne peut encore être tranchée. Il est probable, comme on le verra plus loin, que les deux vaisseaux y prennent part.

L'influence de la pression sanguine sur la sécrétion biliaire ne peut être mise en doute. Tout ce qui diminue cette pression dans les vaisseaux du foie (saignée, ligature de branches de la veine porte, compression de l'aorte au-dessous du diaphragme) diminue cette sécrétion ; elle augmente au contraire par l'injection d'eau dans les veines, par l'obturation de l'aorte au-dessous du tronc cœliaque. Certains faits semblent cependant au premier abord en contradiction avec cette influence de la pression sanguine ; ainsi Picard et Rohrig ont observé après la ligature de la veine cave inférieure au-dessus du foie une diminution de sécrétion ; mais cette diminution s'explique facilement par une distension exagérée des vaisseaux qui compriment les canalicules biliaires.

L'influence de l'*innervation* sur la sécrétion biliaire est encore peu connue. La destruction des nerfs qui se rendent au foie avec les vaisseaux de cet organe n'a aucune action sur la sécrétion (Picard), et d'après Pflüger, le foie, comme le cœur, contiendrait en lui-même ses centres spéciaux d'innervation. D'autre part un certain nombre d'expériences semblent cependant démontrer la réalité d'une influence nerveuse extérieure. Il est vrai que cette influence pourrait tenir à une simple action vaso-motrice. La tétanisation de la moelle amène une diminution de sécrétion (Lichtheim, R. Heidenhain) ; d'après Heidenhain cette diminution est précédée d'un stade d'accélération dû à la contraction des canaux biliaires qui se vident de leur contenu ; la diminution consécutive serait le résultat de la diminution de pression sanguine par suite de la contraction vasculaire produite par la tétanisation ; la section de la moelle cervicale au contraire produirait l'accélération de la sécrétion (Rohrig). D'après Munk, les splanchniques seraient les voies de transmission de la moelle au foie ; après leur section, la tétanisation de la moelle reste sans effet ; l'excitation des splanchniques au contraire produit les mêmes résultats que l'excitation de la moelle ; ces nerfs contiendraient donc, d'après lui, les fibres vaso-motrices pour les vaisseaux du foie et les fibres motrices pour les fibres lisses des voies biliaires. L'excitation du sympathique ne détermine aucun effet (Pflüger, Röhrig) ; Samuel a cependant vu l'hyperhémie du foie suivre l'extirpation du plexus cœliaque. Le pneumogastrique ne paraît avoir aucune influence sur la formation de la bile ; on voit, il est vrai, la quantité de bile diminuer après la section des deux pneumogastriques au cou ; mais il y a là une suite immédiate de l'opération, car si on prend les nerfs au-dessous du diaphragme on ne constate rien de particulier soit par leur section, soit par leur excitation (Heidenhain). La piqûre diabétique ne paraît pas modifier la sécrétion biliaire. D'après Pflüger, la galvanisation directe du foie arrête la sécrétion biliaire.

Schmulewitsch, en faisant passer un courant de sang défibriné dans le foie d'un lapin pris sur l'animal vivant, a vu la sécrétion biliaire continuer à se produire, quoique plus faiblement. D'après Pflüger il n'y aurait pas formation de bile, mais

simplement expulsion des canalicules biliaires, sous l'influence de la pression sanguine, de la bile sécrétée pendant la vie. Asp, qui a répété les expériences de Schmulewitsch, n'a obtenu que des résultats douteux.

Origine des différents principes biliaires. — Cette origine est encore très obscure. Je passerai successivement en revue les acides biliaires, la matière colorante et la cholestérine.

Acides biliaires. — Les acides biliaires (voir pages 135 et 705) sont constitués par l'union d'un acide non azoté, l'acide cholalique, avec la glycocolle et la taurine. Il est probable que les choses se passent de même dans l'organisme au moment de leur formation. Quelle est maintenant l'origine de ces trois substances ?

On ne peut faire sur celle de l'*acide cholalique* que des hypothèses basées sur la constitution de ce corps et la nature de ses produits de décomposition. L'acide cholalique, $C^{24}H^{40}O^{5}$, est un acide diatomique et monobasique. Parmi ses produits d'oxydation, outre un certain nombre d'acides particuliers, acides choloïdique $C^{16}H^{24}O^{7}$ (1), cholestérique $C^{8}H^{10}O^{5}$, etc., on trouve de l'acide carbonique, des acides gras volatils (acides acétique, butyrique, etc., et probablement des acides stéarique, palmitique, une huile jaune qui donne la réaction de Pettenkofer, etc.). Il peut être rattaché à la série benzoïque et pourrait être considéré comme un acide benzoïque auquel s'annexerait un groupement atomique plus ou moins rapproché des acides gras ou de l'acide oléique.

Acide cholalique.............	$C^{24}H^{40}O^{5}$
Acide benzoïque.............	$C^{6}H^{6}O^{2}$
Acide oléique.................	$C^{18}H^{33}O.OH$

Ses rapports avec les acides gras ont fait penser à quelques auteurs qu'il provenait des graisses apportées au foie par la veine porte (C. Schmidt, Küthe); il semble plus naturel de le rattacher, comme on le verra plus loin, à la désassimilation des albuminoïdes ; on sait du reste que l'acide benzoïque et les acides gras se rencontrent dans les produits de décomposition des substances albuminoïdes.

Latschinoff, au lieu de la formule de Strecker $C^{24}H^{40}O^{5}$ pour l'acide cholalique, admet la formule de Mulder

$$(C^{25}H^{40}O^{5})^{2} + 1/_{2}\ H^{2}O \quad \text{ou} \quad [(C^{5}H^{8})^{5}O^{5}] + 1/_{2}\ H^{2}O$$

et le rapproche de la cholestérine (voir : *Origine de la cholestérine*). L'origine du *glycocolle* et de la *taurine* doit être très probablement rattachée à la désassimilation des albuminoïdes, comme on l'a vu pages 153 et 161, sans qu'on puisse du reste, d'une façon positive, localiser leur formation dans le foie.

La question de savoir de quels albuminoïdes, de quels tissus peuvent provenir ces différentes substances sera étudiée à propos de la physiologie du foie.

Les conditions dans lesquelles ces deux substances s'unissent à l'acide cholalique pour constituer les acides biliaires ne sont pas mieux connues et il n'a pas encore été possible de réaliser artificiellement cette combinaison dans les laboratoires. Dans l'organisme même, on n'a pas été plus heureux, l'ingestion de glycocolle ne paraît avoir aucune action sur la proportion des acides biliaires de la bile,

(1) Les différents auteurs ne s'accordent pas sur les formules et la signification de l'acide choloïdique ; ainsi Latschinoff lui donne la formule $C^{10}H^{16}O^{4}$ et en fait un isomère de l'acide camphorique.

et il en est de même de l'ingestion de taurine qui donne naissance non à de l'acide taurocholique, mais à de l'acide tauro-carbamique (voir page 161).

Quel que soit du reste le mode de production des acides biliaires et leur provenance, il est certain que leur formation doit être localisée dans le foie. Leur existence en effet n'a été constatée à l'état normal que dans le foie et dans la bile et ils ne s'accumulent pas dans le sang et les organes après l'extirpation du foie (Kunde, Moleschott). Naunyn a bien admis l'existence dans l'urine normale de traces d'acides biliaires, mais, même en admettant la réalité du fait, elles proviendraient évidemment de la bile résorbée dans l'intestin.

Bilirubine. — On peut considérer comme certain d'après les expériences mentionnées déjà page 165, et auxquelles je renvoie, que la bilirubine provient de la matière colorante du sang. La matière colorante biliaire a son foyer principal de formation dans le foie, mais il est très probable, par les motifs donnés page 166, que, sous certaines conditions, cette matière colorante peut aussi se former en dehors du foie aux dépens de l'hémoglobine du sang.

Cholestérine. — L'origine de la cholestérine est encore très douteuse. L'hypothèse de Flint, qui la fait provenir de la désassimilation du tissu nerveux, est peu soutenable. Les analyses comparatives de sang de la veine jugulaire et de l'artère carotide faites par cet auteur portent sur des quantités de sang trop faibles pour pouvoir en tirer des conclusions positives. Un fait à noter, c'est que, contrairement à ce que croyait Flint, la cholestérine existe non seulement dans le tissu nerveux, mais dans un grand nombre d'organes et d'éléments anatomiques; les globules sanguins en particulier en renferment une certaine proportion (2,5 environ pour 1,000, Hoppe-Seyler). D'autre part il y a des relations étroites entre la cholestérine et les acides biliaires; on n'a qu'à comparer à ce point de vue les formules données par Latschinoff de la cholestérine et de l'acide cholalique :

Cholestérine...............	$(C^5H^8)^5H^2O$
Acide cholalique..........	$[(C^5H^8)^5O^5] + {}^1/_2\ H^2O$

En outre l'acide cholalique et la cholestérine ont un certain nombre de produits d'oxydation communs, parmi lesquels je citerai l'acide cholestérique (voir page 716; voir aussi : *Cholestérine*, page 104 et le chapitre de la Physiologie cérébrale).

Le *mécanisme de la sécrétion biliaire* et la part qui revient dans cette sécrétion aux divers éléments du foie seront étudiés avec la physiologie du foie.

L'*action de diverses substances sur la sécrétion biliaire* a été étudiée par divers auteurs et en particulier par Rutherford dans un mémoire qui présente la plus grande importance au point de vue thérapeutique. Les substances suivantes activent énergiquement la *sécrétion* biliaire : acide nitro-chlorhydrique; phosphates de sodium et d'ammonium; sulfate de potassium, podophyllin, aloès, coloquinte, ipéca, colchique, phytolaccine, benzoate de sodium, salicylate de sodium; la rhubarbe, le jalap, le sulfate de sodium, etc., ont une action moins énergique; l'action stimulante est encore plus faible pour le sené, la scammonée, l'huile de croton (contrairement à Röhrig), le chlorure de sodium, le jaborandi; elle est nulle pour le calomel, le sulfate de magnésie; une seule substance, l'acétate de plomb, parmi celles qu'il a expérimentées, diminue *directement* la sécrétion biliaire.

D'après les expériences de Schiff, l'injection de bile dans l'intestin d'animaux porteurs de fistule biliaire augmenterait la quantité de bile sécrétée par le foie, et il en serait de même dans les fistules *amphiboles* quand on laisse la bile s'écouler dans le duodénum. Les recherches de Feltz et Ritter sur les acides biliaires, celles de Tarchanoff sur la bilirubine viennent appuyer l'opinion de Schiff; en effet, après

l'injection de ces substances dans le sang, la voie principale pour leur élimination paraît être la sécrétion biliaire. Cependant, d'après Socoloff, l'augmentation de la bile observée dans ces cas ne serait due qu'à l'augmentation de la partie aqueuse de la sécrétion, et la quantité *absolue* d'acides biliaires ne subirait pas de modification. Rosenkranz, dans des expériences récentes, est arrivé à des résultats contraires à ceux de Socoloff.

Excrétion biliaire. — La bile incessamment sécrétée pousse devant elle et fait progresser la bile qui existe déjà dans les canalicules biliaires. Cette progression est favorisée par les inspirations profondes (compression du foie par le diaphragme) et par la contractilité même des conduits biliaires. Cette excrétion se fait sous une assez faible pression, 12 à 20 millimètres de mercure chez le chat, 184 à 212 mill. d'eau chez le cobaye. Chez les animaux porteurs de vésicule biliaire (1) la bile s'accumule dans la vésicule dans l'intervalle des digestions. Puis au moment de la digestion la vésicule se vide sous l'influence combinée des contractions de ses muscles lisses et de la compression exercée sur elle par l'augmentation du volume des organes qui l'avoisinent (foie, estomac, duodénum), augmentation due soit à la congestion physiologique qui accompagne la digestion, soit à la distension mécanique que quelques-uns d'entre eux subissent par l'introduction des aliments. Aussi la pression dans les conduits biliaires augmente au moment de la digestion. Quant aux contractions de la vésicule, elles sont probablement sollicitées par action réflexe par l'arrivée du chyme dans l'intestin. En effet, le contact d'un liquide acide sur l'embouchure du canal cholédoque détermine immédiatement un afflux de bile (Cl. Bernard, Küthe).

Quand la pression dans les conduits biliaires dépasse un certain chiffre la bile repasse dans le sang (*résorption biliaire*) et on voit apparaître les phénomènes de l'*ictère*. C'est ce qui arrive par exemple toutes les fois que les voies biliaires sont obstruées (calculs biliaires, ligature du canal cholédoque, compression par une tumeur extérieure, etc.). Mais il n'y a pas même besoin d'une obstruction des conduits biliaires pour produire la résorption biliaire, il suffit que la pression sanguine dans le foie devienne inférieure à la pression ordinaire de la bile dans les canaux biliaires ; c'est ce qui se passe par exemple dans l'ictère des nouveau-nés chez lesquels la ligature du cordon a supprimé subitement la circulation de la veine ombilicale, dans l'ictère d'inanition, alors que le système de la veine-porte ne recevant plus de matériaux de l'intestin, comme au moment de la digestion, se trouve dans un état de vacuité et de dépression relatives. La résorption biliaire porte dans ces cas sur tous les principes de la bile. La bilirubine se retrouve dans tous les tissus qu'elle imprègne d'une coloration jaune et est éliminée par l'urine. Les acides biliaires reparaissent aussi dans l'urine, mais en quantité plus faible que celle qui correspondrait à la quantité d'acides sécrétée par le foie ; il est donc probable qu'une partie de ces acides biliaires se détruit dans le sang ; en même temps ces acides produisent des altérations des globules rouges, altérations qui

(1) L'absence de vésicule biliaire se rencontre dans un grand nombre d'espèces de différentes classes d'animaux sans qu'on puisse trouver la loi de cette absence. C'est ainsi qu'elle manque chez le cheval, l'éléphant, le castor, la souris, le pigeon, le coucou, beaucoup de perroquets, etc.

peuvent aller jusqu'à la dissolution ; en outre ils déterminent une série de phénomènes nerveux dont les plus importants sont le ralentissement du pouls et de la respiration et la diminution de température. L'injection de sels biliaires ou de bile dans le sang produit le même effet et, lorsque la dose est très forte, détermine des accidents toxiques bien étudiés par Feltz et Ritter. Ces accidents ont été attribués à tort par Flint et K. Müller à l'accumulation de la cholestérine dans le sang (*cholestérémie*).

L'ictère peut se produire aussi sans qu'il y ait résorption biliaire et par suite de la destruction de la matière colorante du sang, comme dans l'injection d'acides biliaires dans le sang, la transfusion à un animal du sang d'une autre espèce, etc., en un mot par toutes les causes qui peuvent amener une dissolution des globules rouges (*ictère hématogène*).

Bibliographie. — Kunde : *De hepatis ranarum extirpatione*, 1850. — Cl. Bernard : *Influence de l'alcool et de l'éther sur les sécrétions du tube digestif, du pancréas et du foie* (Gaz. méd., 1856). — Oré : *Influence de l'oblitération de la veine-porte sur la sécrétion de la bile* (Comptes rendus, 1856). — Vulpian : *Sur les effets des excitations produites directement sur le foie et sur les reins* (Gaz. méd., 1858). — Kühne : *Beiträge zur Lehre vom Icterus* (Arch. für pat. Anat., t. XIV). — Frerichs : *Klinik der Leberkrankheiten*, 1858. — F. Hoppe : *Nachweis der Gallensäure im Harn bei Icterus* (Arch. für pat. Anat., t. XIII). — Zenker : *Ueber die Beziehungen des Blutfarbstoffes zum Gallenfarbstoff* (Arch. de Virchow, t. XVI). — Gubler : *Analogie de l'action de l'acide nitrique sur la bile et sur l'hématoïdine* (Gaz. méd., 1859). — S. Moos : *Unters. und Beob. über den Einfluss der Pfortaderentzundung auf die Bildung der Galle und des Zuckers in der Leber*, 1859. — G. Scott : *On the influence of mercurial preparations upon the secretion of bile* (Arch. of med., t. I). — G. Staedeler : *Ueber das Tyrosin* (Zürich. Verhandl., 1860). — Mettenheimer : *Ueber Myelin, Bilifulvin, und Hämatin* (Correspondenzblatt. d. Ver. für wiss. Heilk., 1859). — V. Friedlander et C. Barisch : *Zur Kenntniss der Gallenabsonderung* (Arch. für Anat., 1860). — J. Neukomm : *Ueber die Nachweisung der Gallensäuren und die Umwandlung derselben in der Blutbahn* (Arch. für Anat., 1860). — Folwarczny : *Chem. Beitr. zur Theorie des Icterus* (Zeit. der Ges. der Aerzte zu Wien, 1859). — F. Küthe : *Zur Function der Leber* (Stud. d. phys. Inst. zu Amsterdam, 1861). — M. Jaffe : *Ueber die Identität des Hämatoidins und Bilifulvins* (Arch. für pat. Anat., t. XXIII). — A. Freundt : *Num bilis secretio artificiali diabete mutetur quæritur*, 1861. — Ph. Küthe : *Zur Function der Leber* (Stud. d. phys. Instit. zu Amsterdam, 1861). — Henle : *Zur Physiologie der Leber* (Göttingen Nachrichten, 1861). — Chassagne : *Ligature de la veine-porte, persistance de la sécrétion biliaire*, 1860. — Oré : *Fonctions de la veine-porte*, 1861. — M. Schiff : *Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung* (Schweizer. Zeit. für Heilk., t. I). — W. Betz : *Ueber den Blutstrom in der Leber* (Wiener Sitzungsber., t. XLVI). — H. Nasse : *Versuche über die Wirkung des Kohlensäuren Natrons auf die Absonderung der Galle* (Arch. für wiss. Heilk., t. VI). — G. Harley : *Jaundice*, 1863. — Id. : *Obstruction complète du canal cholédoque et du pancréatique* (Gaz. hebdom., 1862). — O. Schultzen : *Ueber die Ausscheidung der Hippursäure bei Verschluss des Duct. choledochus* (Arch. für Anat, 1863). — F. Hoppe : *Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im icterischen Harn und die Bildung des Gallenfarbstoffes* (Arch. für pat. Anat., t. XXIV). — R. Heidenhain : *Ueben die Nervi vagi einen Einfluss auf die Gallensecretion aus?* (Stud. des phys. Instit. zu Breslau, t. II). — Id. : *Aendert sich die Gallensecretion bei küntslichem Diabetes?* (id.). — A. Röhrig : *Ueber den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit* (Arch. der Heilk., 1863). — A. Flint : *Exper. researches into a new excretory function of the liver*, etc. (Amer. journ. of the med. sciences, 1862). — Heidenhain : *Ueber den Einfluss von Wasserinjectionen in das Blut und von Blutenziehungen auf die Gallenabsonderung* (Stud. d. phys. Instit. in Breslau. t. II). — G. Stadeler : *Ueber die Farbstoffe der Galle* (Vierteljahr. d. nat. Ges. in Zürich, t. VIII). — N. Chrzonszczewsky : *Zur Anat. und Phys. der Leber* (Centralblatt, 1864). — E. Bischoff : *Ueber den Nachweis der Gallensäuren in Icterus* (Zeit. für rat. Med., t. XXI). — H. Huppert : *Ueber das Schicksal der Gallensäuren im Icterus* (Arch. der Heilk., t. V). — E. Leyden : *Beitr. zur Pathologie des Icterus*, 1865. — A. Froehde : *Ueber eine Oxydationsspaltung der Choloïdinsäure und Betrachtungen über die Abstammung der Gallensäuren* (Zeit. für Chem. und Pharm., 1864). — H. Huppert : *Hippursäure im Harn Icterischer* (Arch. der Heilk., 1865). — H. Chase : *Ueber die Ausscheidung der Hippursäure bei Verschluss des Ductus choledochus* (Arch. für Anat., 1865). — Chrzonszczewsky : *Zur Anat. und Phys. der Leber* (Arch. fur

pat. Anat., t. XXXV). — F. Holm : *Unters. über das Hämatoidin* (Journ. für prakt. Chemie, t. C). — E. Neumann : *Eine Beobachtung über spontane Absonderung von Bilirubinkrystallen aus dem Blute und den Geweben* (Arch. für Heilk., t. VIII). — Id. : *Ueber das haufige Vorkommen von Bilirubinkrystallen im Blute der Neugebornen und todtfaulen Früchte* (id., t. IX). — L. Lichtheim : *Ueber den Einfluss der Rückenmarksreizung auf die Gallensecretion*, 1867. — Schmulewitsch : *Neue Versuche über Gallenabsonderung* (Ber. d. k. sächs. Ges. zu Leipzig, 1868). — M. Schiff : *Nuove ricerche sulla circolazione della bile e sulla causa dell'itterizia*, 1868. — B. Naunyn : *Beiträge zur Lehre vom Ikterus* (Arch. für Anat., 1868). — R. Heidenhain : *Weitere Beobacht. betreffend die Gallensecretion* (Stud. d. phys. Inst. zu Breslau, 1868). — F. A. Wolff : *Zur Pathologie des Ikterus*, 1869. — E. Pflüger : *Ueber die Beziehungen des Nervensystems zu der Leber und Gallensecretion* (Arch. de Pflüger, t. II). — M. Schiff : *Gallenbildung abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe* (Arch. de Pflüger, 1870). — W. Preyer : *Die Blutkrystalle*, 1871. — E. Pflüger : *Die « post-mortale » Secretion der Galle* (Arch. de Pflüger, 1871). — H. Mayer : *Ueber die Veränderungen des Leberparenchym bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus* (Med. Jahrbucher, 1872). — F. Baumstark : *Studien über die Cholsäure* (Berl. Klin. Wochensch., 1873). — Rosapelly : *Rech. théoriques et expér. sur les causes et le mécanisme de la circulation du foie*, 1873. — J. Gad : *Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie*, 1873. — Id. : *Unters. über die Cholsäure* (Ber. d. d. Chem. Ges., t. VI). — Id. : *Cholsäure und Protein-Verbindungen* (id.). — Tappeiner : *Vorl. Mittheilung. über die Cholsäure* (id.). — Steiner : *Ueber die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffes* (Arch. de Reichert, 1873). — K. Müller : *Ueber Cholesterämie* (Arch. für exper. Pathol., t. I.) — A. Röhrig : *Exper. Unters. über die Phys. der Gallenabsonderung* (Med. Jahrbucher, 1873). — I. Munk : *Ueber den Einfluss sensibler Reizung auf die Gallenausscheidung* (Arch. de Pflüger, t. VIII). — G. Asp : *Zur Anat. und Phys. der Leber* (Ber. d. sächs. Akad., 1873). — Nasse : *Ueber das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin* (Natur. Ges. zu Marburg, 1873). — Feltz et Ritter : *Et. cliniques et expérim. sur l'action de la bile* (Journ. de l'anatomie, 1874). — Schülein : *Ueber die Einwirkung der Gallensäuren*, etc. (Zeit. für Biologie, t. XIII). — J. Tarchanoff : *Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffes aus Blutfarbstoff im Thierkörper* (Arch. de Pflüger, t. IX). — Id. : *Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung* (id.). — Sokoloff : *Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebersecretion* (Arch. de Pflüger, t. XI). — E. Külz : *Ueber eine Versuchsform Schiff's, welche die Resorption der Gallensäuren erweisen soll* (Naturw. Ges. zu Marburg, 1875). — W. Kemarsky : *Sur l'action des sels des acides biliaires sur les animaux* (Journal de Rudnew, 1875 ; en russe). — Engel : *Rech. sur la taurine* (Comptes rendus, t. LXXX). — J. Orth : *Ueber das Vorkommen von Bilirubinkrystallen bei neugebornen Kindern* (Arch. für pat. Anat., t. LXIII). — V. Krusenstern : *Zur Frage über das Cholestearin* (id., t. LXV). — A. Künkel : *Ueber das Verhaltniss der mit dem Eiweiss verzehrten zu der durch die Galle ausgeschiedenen Schwefelmenge* (Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., 1875). — Hoppe-Seyler : *Ueber das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn* (Zeit. für anal. Chem., 1875). — Cohnheim et Litten : *Ueber Circulationsstörungen in der Leber* (Arch. für pat. Anat., 1876). — Feltz et Ritter : *De l'action des sels biliaires sur le pouls*, etc. (Journ. de l'Anat., 1876). — Charcot et Gombault : *Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque* (Arch. de Physiol., 1876). — Foa et Salvioli : *Ricerche anatomiche e sperimentali sulla patologia del fegato* (Arch. per le scienze med., 1877). — J. Zawilski : *Sur l'influence de l'eau sur la sécrétion de la bile* (Journ. d. Cracovie, 1877; en polonais). — M. Schülein : *Ueber die Einwirkung von gallensäuren Salzen auf den Verdaungskanal vom Hunde* (Zeit. für Biol., t. XIII). — A. Künkel : *Eisen und Farbstoffausscheidung in der Galle* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — P. Latschinoff : *Oxydation von Cholesterin und Cholsäure* (Ber. d. d. chem. Ges., 1877). — Künkel : *Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Säugethierkörper* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — Rutherford : *On the biliary secretion, with reference to the action of Cholagogues*, 1878. — Tappeiner : *Ueber die Einwirkung von säurem chromsäuren Kali und Schwefelsäure auf Cholsäure* (Wien Akad. Sitzungsber., 1878). — R. Kayser : *Ueber mikroskopische Veränderungen der Leberzellen während der Verdaung* (Bresl. ärztl. Zeit., 1879). — E. Egger : *Bilinsäure, ein neues Oxydationsprodukt der Cholsäure* (Ber. d. d. chem. Ges., 1879). — Latschinoff : *Ueber ein bemerkenswerthes Oxydationsprodukt der Cholsäure* (id.).

3° Action de la bile sur les aliments.

L'action de la bile sur les aliments et le rôle véritable de cette sécrétion sont encore très obscurs et, malgré les nombreux travaux faits sur cette

question, on n'est pas encore arrivé à des résultats positifs et incontestables.

A. **Action de la bile sur les diverses espèces d'aliments.** — 1° *Albuminoïdes*. — La bile est sans action digestive sur les substances albuminoïdes, comme la fibrine, l'albumine crue ou cuite, la gélatine, etc. Elle les précipite de leur solution dans les acides étendus et dans le suc gastrique. Les peptones et les parapeptones produites dans la digestion gastrique des albuminoïdes donnent avec la bile un précipité jaune, résiniforme, floconneux, qui dans l'intestin adhère aux villosités et se reconnaît facilement. Ce précipité, soluble dans les alcalis faibles, ne consiste pas seulement en acides biliaires et matières colorantes ; il contient aussi des matières albuminoïdes, car il donne la coloration rouge avec le réactif de Millon. La pepsine du suc gastrique est entraînée mécaniquement par le précipité, sans cependant subir d'altération, et la liqueur perd tout pouvoir digestif. Cette précipitation, qui ne se fait pas si le milieu est alcalin, est due aux acides biliaires mis en liberté par l'acide du suc gastrique. Ce précipité, d'après Moleschott, se redissout dans un excès de bile. En même temps l'albumine et la fibrine précipitées par les acides biliaires deviennent dures, se ratatinent et ne sont plus susceptibles d'éprouver le gonflement qui est la condition de leur digestion par le suc gastrique. Mais si la bile s'oppose à la digestion des substances albuminoïdes dans le suc gastrique, elle ne s'oppose en rien à leur digestion par le suc pancréatique.

2° *Hydrocarbonés*. — Il y a sur ce sujet de très grandes contradictions entre les différents physiologistes. Suivant les uns, la bile fraîche (sauf peut-être celle du porc) serait sans action sur l'amidon (Nasse) ; cependant, sous certaines conditions encore indéterminées (bile altérée ?), elle pourrait transformer l'amidon en glycose. D'autre part, V. Wittich a isolé de la bile fraîche un ferment diastasique qui transformerait l'amidon en glycose et a obtenu la saccharification de l'amidon avec de la bile fraîche provenant d'une fistule biliaire chez une femme. Gianuzzi et Bufalini confirment l'opinion de V. Wittich. D'après Bufalini la bile aurait la même action sur la substance glycogène du foie ; mais cette action ferait défaut avec la bile décolorée et privée de mucus.

3° *Graisses*. — La bile émulsionne les graisses, mais l'émulsion tient très peu de temps et est beaucoup moins complète que celle que forme le suc pancréatique. Mais quand les acides gras sont mis en liberté (par l'action du suc pancréatique), ils forment des savons solubles avec les alcalis de la bile et les acides biliaires sont mis en liberté, et ce mélange de savons et d'acides biliaires a la propriété d'émulsionner les graisses d'une façon plus parfaite que la bile même (voir : résorption de la graisse).

B. **Usage de la bile.** — D'après ce qui vient d'être dit de l'action de la bile sur les différents aliments, il est très difficile de se faire une idée exacte de ses fonctions. Ce qui rend la chose encore plus obscure, c'est que les physiologistes ne sont pas complètement d'accord sur le moment où se

fait le maximum de la sécrétion biliaire. Les opinions des physiologistes sur les fonctions de la bile peuvent se ranger sous deux divisions principales.

Pour les uns, l'action de la bile serait une action *digestive* sur laquelle, du reste, on est loin de s'entendre. Cependant, la plupart la font intervenir dans la digestion des graisses. On a vu plus haut l'opinion de Cl. Bernard sur le rôle de la bile dans la digestion des albuminoïdes par le suc pancréatique, opinion infirmée par les recherches de Corvisart. Quelques auteurs ont admis, en se basant sur la propriété qu'a la bile de précipiter les peptones et sur l'adhésion de ce précipité aux villosités intestinales, que la bile retardait ainsi le passage des matières assimilables dans l'intestin, de façon à rendre leur absorption plus complète.

Les physiologistes qui admettent que la bile n'a qu'une influence *post-digestive* ne sont pas plus d'accord sur le mécanisme de son action. On a admis qu'elle facilitait la résorption des matières grasses, en se fondant sur ce fait que l'huile traverse plus facilement les membranes animales, même sous une faible pression, quand ces membranes sont imbibées de bile et surtout de bile acidifiée par l'acide chlorhydrique (voir : résorption de la graisse).

Pour Schiff, son action commencerait quand la graisse a déjà pénétré dans les chylifères ; elle exciterait les contractions des fibres musculaires des villosités, faciliterait le cours de la lymphe dans les vaisseaux (on sait que la bile est un excitant des nerfs et des muscles) et permettrait ainsi à de nouvelles quantités de graisse de pénétrer dans les chylifères. En outre, elle paraît exciter (probablement par action réflexe) les contractions de la couche musculaire de l'intestin ; l'ingestion de bile et de sels biliaires détertermine en effet de la diarrhée et des vomissements.

Elle s'opposerait enfin à la décomposition putride des aliments dans l'intestin. Chez les chiens à fistule biliaire, l'alimentation carnivore produit des gaz très abondants et des fèces d'odeur fétide. Cependant Stolnikoff, dans une série d'expériences, n'a pu constater cette action anti-putréfiante de la bile ; d'après lui elle favoriserait simplement la résorption rapide des substances fermentescibles.

Kuss a émis sur le rôle de la bile l'hypothèse suivante : l'épithélium de la muqueuse intestinale se renouvellerait après chaque digestion et la bile aurait la propriété d'amener la chute de l'épithélium qui a servi à la digestion précédente et est devenu impropre à une digestion nouvelle ; en un mot, la bile *balayerait* l'intestin après chaque digestion.

La bile a encore le rôle d'un liquide excrémentitiel. Ainsi la cholestérine, une partie des acides biliaires et de leurs produits de décomposition sont éliminés avec les fæces.

Résorption de la bile dans l'intestin. — Une fois arrivée dans l'intestin, la bile est en partie décomposée. La cholestérine et une partie des acides biliaires, spécialement l'acide glycocholique dont la décomposition est plus difficile, restent inaltérés et peuvent se retrouver dans les excréments ; on peut aussi y retrouver

des traces de matière colorante biliaire; mais ordinairement la matière colorante biliaire se transforme en urobiline dont une partie est résorbée et est éliminée par l'urine (voir: sécrétion urinaire) tandis que l'autre donne leur coloration aux excréments. L'acide taurocholique se décompose partiellement en taurine et acide cholalique; ce dernier se retrouve dans les excréments tandis que la présence de la taurine y est plus rare. On y constate encore la présence de produits de décomposition plus avancés des acides biliaires et en particulier celle de la dyslysine et de l'acide choloïdique ; cependant le fait est nié par Hoppe-Seyler. Mais ce qui est certain, c'est que la plus grande partie de la bile ou de ses produits de décomposition est, à l'état normal, résorbée dans l'intestin et très probablement d'après les expériences de Tappeiner dans le gros intestin plutôt que dans l'intestin grêle où cette résorption est très faible. Cette résorption porte surtout sur les acides biliaires et la quantité éliminée par les fæces est très faible comparativement à celle qui est sécrétée par le foie.

Fistules biliaires. — On a cherché à résoudre la question du rôle de la bile au moyen des fistules biliaires, de façon que toute la bile sécrétée s'écoulât à l'extérieur, en observant les phénomènes physiologiques présentés par l'animal; mais, là encore, les résultats sont très variables. Un fait constant, c'est que les animaux peuvent survivre très longtemps à l'opération (Blondlot en a conservé plusieurs années), mais à une condition, c'est de donner à l'animal un excès de nourriture ; ainsi, un chien porteur d'une fistule biliaire doit, pour ne pas perdre de son poids, manger une quantité de viande double de celle qui lui suffisait auparavant. Il est difficile d'expliquer comment le déficit biliaire peut être compensé par un excédant d'alimentation, car cet excédant dépasse toujours la quantité de matériaux perdus par la fistule.

Dans les cas de fistules biliaires, une partie des substances albuminoïdes traverse l'intestin sans être digérée. La résorption de la graisse n'est pas arrêtée complètement, mais elle diminue ; un chien qui en une heure résorbait par l'intestin $0^{gr},465$ de graisse par kilogramme de poids du corps, n'en résorbe plus que $0^{gr},09$ et $0^{gr},06$ une fois la fistule établie, et le chyle, au lieu d'être laiteux, était devenu opalin et ne contenait plus que 0,19 p. 100 de graisse au lieu de 3,2 pour 100. Les excréments de ces animaux sont d'une odeur repoussante ; les animaux sont maigres, paresseux ; leurs poils tombent ; ils présentent en somme une altération profonde de la nutrition qui indique une influence réelle de la bile, et tous ces phénomènes montrent que cette influence ne se restreint pas à tel ou tel acte spécial de la digestion, mais qu'elle s'étend à l'*ensemble* des actes digestifs et peut-être aux actes intimes de la nutrition.

Bibliographie. — Blondlot : *De l'inutilité de la bile dans la digestion*, 1851. — W. Kühne et Hallwachs : *Ueber die Entstehung der Hippursäure* (Arch. für pat. Anat., t. XII). — W. Marcet : *Rech. sur le rôle de l'estomac et de la bile dans la digestion des graisses* (Journ. de la Physiol., t. I). — Hoppe-Seyler : *Ueber die Schicksale der Galle im Darmkanal* (Arch. für pat. Anat., t. XXIV). — H. Nasse : *Ueber die Veränderungen des Stärkemehls durch die Galle* (Arch. für wiss. Heilkunde, t. IV). — O. Hammarsten : *Ueber den Einfluss der Galle auf die Magenverdaung* (Arch. de Pflüger, 1870). — M. Schiff : *Wirkung der Galle auf den Chymus* (*id.*). — V. Wittich : *Zur Physiologie der Galle* (Arch. de Pflüger, 1872). — Defresne : *Etude sur les sécrétions biliaire et pancréatique* (Gaz. méd., 1873). — Almkvist : *Om Lim och galla* (Upsal. läkar. förh., t. IX). — J. Moleschott : *Ueber die Einwirkung der Galle und ihrer wichtigsten Bestandtheile auf Peptone* (Unters. zur Naturl., t. XI). — Id. : *Sull' azione della bile nei peptoni*, 1875. — Tappeiner : *Ueber die Resorption der gallensauren Salze*, etc. (Pat. Inst. zu München, 1878). — Gad : *Zur Lehre von der Fettresorption* (Arch. für Physiol., 1878). — J. Stolnikow :

Ueber die Wirkung der Galle auf die Faulniss von Fibrin und Fett (Zeit. für phys. Chemie, t. I). — G. QUINCKE : *Ueber Emulsionsbildung und den Einfluss der Galle bei der Verdaung* (Arch. de Pflüger, t. IX). — ROSENKRANZ : *Ueber das Schiksal und Bedeutung einiger Gallenbestandtheile* (Wurzburg. phys. med. Verhandl., 1879).

Bibliographie générale. — BOUISSON : *De la bile*, 1843. — BLONDLOT : *Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes*, 1846. — J. C. DALTON : *Ueber die Constitution und die Physiologie der Galle* (Schmidt's Jahrbücher, t. CI). — VULPIAN : *Le foie et la bile* (Revue des cours scientifiques, 1867).

SUC INTESTINAL OU ENTÉRIQUE

1° Caractères du suc intestinal.

Procédés pour obtenir le suc intestinal. — 1° *Fistule intestinale simple.* Le suc intestinal ainsi obtenu n'est pas pur. Il est mélangé aux autres sécrétions et aux résidus alimentaires. — 2° *Ligature d'une anse d'intestin.* On comprend une anse d'intestin entre deux ligatures ou deux compresseurs spéciaux (Colin), et au bout d'un certain temps on recueille le liquide qu'elle contient. — 3° *Fistule intestinale par le procédé de Thiry.* On incise l'abdomen; on isole une certaine longueur d'anse intestinale en la sectionnant aux deux bouts de façon à la séparer du reste de l'intestin tout en respectant le mésentère et on réunit par une suture les deux bouts d'intestin ainsi obtenus : on ferme alors par une ligature à une de ses extrémités l'anse intestinale isolée du reste et on réunit l'autre extrémité non fermée aux lèvres de la plaie abdominale ; on a ainsi une sorte de cul-de-sac intestinal qui a conservé ses vaisseaux et ses nerfs, et par suite sa nutrition normale, et qui s'ouvre par une fistule à la surface de la paroi abdominale. Cependant, d'après Albini, cette anse intestinale finirait par s'atrophier. *Chez l'homme*, on a observé quelques cas de fistule intestinale. Le plus intéressant est celui de Busch : la fistule avait son siège au duodénum et laissait écouler le chyme, la bile, le suc pancréatique et le liquide de la partie supérieure du duodénum (glandes de Brünner).

Le *liquide des glandes de Brünner* ne peut guère être obtenu isolément. De même que pour le suc gastrique, on peut préparer avec la muqueuse de l'intestin et par les mêmes procédés un *suc intestinal artificiel.*

Le *suc intestinal* est sécrété par les glandes de Lieberkuhn. Celui de l'*intestin grêle*, obtenu par le procédé de Thiry, est un liquide transparent, limpide, un peu jaunâtre, d'odeur aromatique, très alcalin, faisant effervescence avec les acides et coagulable par la chaleur; sa densité est de 1,0115. Il contient 2,5 p. 100 de parties solides, constituées par de l'albumine, d'autres matières organiques encore indéterminées, et des sels, en particulier du carbonate de soude. D'après Mosloff, il renfermerait souvent des flocons jaunâtres formés par des agglomérations de corpuscules de mucus. Cl. Bernard y a constaté la présence d'un ferment soluble, *ferment inversif*, qui transforme le sucre de canne en sucre interverti, mélange de glycose et de lévulose. Thiry a obtenu en une heure le maximum de 4 grammes de sécrétion pour une surface d'intestin de 30 centimètres carrés. Elle augmentait dans le cul-de-sac fistuleux quand le reste de la muqueuse était en pleine activité digestive.

La sécrétion du suc intestinal ne paraît pas être continue; mais elle a lieu surtout au moment de la digestion ; elle se montre dès que des excitations mécaniques ou chimiques sont portées sur la muqueuse, par l'électricité; la pilocarpine en injection dans les veines augmente la sécrétion; il en est de même des sels neutres, du calomel, introduits dans l'intestin. On a retrouvé dans le suc intestinal l'iode, le brome, les sulfo-

cyanures, la lithine, introduits dans l'organisme. On n'y retrouve pas le fer, l'arsenic, l'acide borique, les ferro-cyanures.

D'après Leven, le suc intestinal serait acide ; mais il n'a pas recueilli le suc intestinal lui-même ; il a fait simplement un extrait de la muqueuse de l'intestin et l'acidité était probablement due à une fermentation lactique.

Le *suc du gros intestin* présente à peu près les mêmes caractères ; il est filant (non, d'après Paladino), un peu trouble, fortement alcalin. Il ne paraît contenir aucun ferment.

Le *suc des glandes de Brünner* n'a pu être isolé à l'état de pureté. Ce paraît être un liquide visqueux, alcalin comme les précédents.

Outre ces sécrétions, l'intestin contient toujours une certaine quantité de mucus alcalin provenant des cellules épithéliales.

Voici, d'après Thiry, l'analyse du suc intestinal pur de chien :

Eau	975,861
Albuminoïdes	8,013
Autres matières organiques	7,337
Sels	8,789

Bibliographie. — L. Thiry : *Ueber eine neue Methode den Dünndarm zu isoliren* (Sitzungsber. d. k. Akad. in Wien, 1864). — G. Albini : *Alcune considerazioni sulla fistola intestinale secondo il metodo di Thiry*, 1871. — Id. : *Ricerche anatomiche-microscopiche sulla parete dell' ansa intestinale isolata* (Rendic. della r. acad. delle scienze, 1871). — Rabuteau : *Étude chimique des liquides de l'intestin* (Bull. de la Soc. de biol., 1874).

2° Sécrétion du suc intestinal.

Le mécanisme de la sécrétion du suc intestinal est assez peu connu.

Le *suc intestinal proprement dit* est sécrété par les glandes de Lieberkuhn. Mais les conditions de cette sécrétion sont mal déterminées, d'autant plus que les physiologistes ne sont pas tous d'accord sur la nature de ce suc intestinal. Ainsi Hoppe-Seyler met même en doute l'existence d'un autre produit de sécrétion que celui du mucus.

La destruction des nerfs d'une anse d'intestin (*énervation*) produit une sécrétion abondante d'un liquide alcalin, clair, pauvre en parties solides (*suc paralytique;* A. Moreau, Radziejewski). La nature du liquide qui s'accumule après l'opération dans l'anse intestinale énervée est encore douteuse (sécrétion ou plasma sanguin transsudé). D'après Budge et Samuel, l'extirpation des ganglions solaires et du plexus cœliaque produirait le même effet ; cependant Adrian, Lamansky, Radziejewski sont arrivés à des résultats négatifs. L'excitation ou la section des pneumogastriques sont sans effet sur la sécrétion intestinale.

La *sécrétion des glandes de Brünner*, d'après Grützner, serait identique à celle des glandes pyloriques et se ferait d'après le même mécanisme. Les cellules glandulaires contiendraient de la pepsine qui pourrait en être extraite par l'acide chlorhydrique à 10 p. 100. D'après Renaut, au contraire, ces glandes seraient des glandes à mucus et ne contiendraient pas de ferment.

Bibliographie. — J. Pincus : *Experimenta de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum*, 1856. — Samuel : *Die Extirpation des Plexus cœliacus* (Wien. med. Wochenschrift, 1856). — Budge : *De l'influence des ganglions semi-lunaires sur les intestins* (Comptes rendus, 1856). — J. Budge : *Anat. und*

phys. Unters. über die Functionen des Plexus cœliacus und mesentericus (Nova acta Acad. Leop. Car., t. XXVII). — A. ADRIAN : *Ueber die Functionen des Plexus cœliacus und mesentericus* (Eckhard's Beiträge, t. III). — L. SCHMIDT : *Ueber die Function des Plexus mesentericus posterior*, 1862. — S. LAMANSKY : *Ueber die Folgen der Extirpation des Plexus cœliacus und mesentericus* (Zeit. für rat. Med., t. XXVIII). — A. MOREAU : *De l'influence de la section des nerfs sur la production des liquides intestinaux* (Comptes rendus, 1868). — S. RADZIEJEWSKI : *Zur phys. Wirkung der Abführmittel* (Arch. für Anat. und Phys., 1870). — SCHWALBE : Arch. für mikr. Anat., t. VIII. — L. BRIEGER : *Zur physiol. Wirkung der Abführmittel* (Arch. für exper. Pat., t. VIII). — LEVEN : *Physiol. de l'intestin* (Soc. de biol., 1878). — A. MOREAU : *Anal. de l'action physiologique des sulfates de magnésie et de soude* (Comptes rendus, 1879). — J. RENAUT : *Note sur la structure des glandes à mucus du duodénum, glandes de Brünner* (Soc. de biologie, 1879).

3° Action du suc intestinal sur les aliments.

A. **Action du suc de l'intestin grêle.** — L'action du suc intestinal de l'intestin grêle sur les aliments est très controversée. Il est douteux, en effet, que le liquide recueilli par les procédés de Thiry, Colin, etc., soit le liquide normal, et il serait très possible que ce liquide ne fût autre chose qu'une transsudation du plasma sanguin. On a vu plus haut que Leven va jusqu'à faire du suc intestinal un suc acide.

Ces faits expliquent les contradictions existantes sur l'action du suc intestinal, les physiologistes ayant employé des liquides différents. Ainsi le suc entérique obtenu par le procédé de Thiry paraît sans action sur les aliments, à l'exception de la fibrine, tandis que, d'après Leven, une infusion de la muqueuse intestinale digère les albuminoïdes, émulsionne les graisses et saccharifie les hydrocarbonés, en un mot, suivant son expression, peut suppléer le pancréas, et le fait de Busch, mentionné plus bas, semble parler en faveur de cette opinion, sauf pour ce qui concerne l'émulsion des graisses.

1° *Albuminoïdes.* — Zander et, plus tard, Kölliker et Müller ont constaté que des morceaux de fibrine ou d'albumine introduits dans l'intestin de chats et de chiens en évitant l'arrivée du suc gastrique et du suc pancréatique, perdaient la plus grande partie de leur poids. Funke et Frerichs ont obtenu des résultats contraires chez les lapins, de sorte qu'on pouvait croire qu'il y avait, pour la digestion des albuminoïdes, une différence entre le suc intestinal des carnivores et celui des herbivores. Les expériences de Thiry ont tout remis en question, et ont rendu probable que les résultats obtenus chez les carnivores par Zander et les autres physiologistes tenaient à la présence du suc pancréatique qui existait encore dans l'intestin. Cependant Schiff en se servant du procédé de Thiry aurait constaté la digestion non seulement de la fibrine mais encore des autres substances albuminoïdes. D'un autre côté, on a vu plus haut l'opinion de Leven. Chez l'homme, dans les cas de fistule intestinale, les résultats ne sont pas moins contradictoires : Lehmann, Braune, Funke, n'ont pu constater aucune digestion d'albuminoïdes; Busch au contraire, d'après ses recherches sur une femme atteinte de fistule duodénale, est porté à l'admettre. En effet, chez cette femme dont l'intestin ne recevait ni suc gastrique, ni suc pancréatique, ni bile, il a vu la digestion des albuminoïdes se faire quand

on introduisait des aliments dans l'intestin. Les recherches avec les infusions de muqueuse intestinale et le suc intestinal artificiel n'ont pas donné des résultats plus positifs ; ainsi Eichhorst, avec l'extrait glycérique de la muqueuse de chien et de lapin, n'a pas constaté de digestion de la fibrine et Masloff n'a pu obtenir avec la fibrine que des résultats douteux, de sorte qu'il est porté à attribuer la digestion de la fibrine observée par Thiry à des traces de trypsine ou de pepsine restées sur la muqueuse. D'après H. Eichhorst, le suc intestinal enlèverait aux solutions de gélatine la propriété de se prendre en gelée.

2° *Hydrocarbonés.* — Le pouvoir saccharifiant du suc intestinal paraît mieux établi que son action sur les albuminoïdes. Ce pouvoir a été constaté par plusieurs physiologistes sur les animaux et par Busch sur l'homme ; cependant, le suc intestinal recueilli par le procédé de Thiry est sans action sur les féculents. Du reste, V. Wittich, Eichhorst, etc., ont isolé de la muqueuse intestinale un ferment diastasique qui transforme l'amidon en glycose.

Cl. Bernard et Paschutin ont découvert dans le suc intestinal et dans la muqueuse de l'intestin grêle un ferment spécial, *ferment inversif,* qui transforme le *sucre de canne* en sucre interverti, mélange de glycose et de lévulose. Leube avait déjà constaté cette action du suc intestinal sur le sucre de canne.

3° *Graisses.* — L'action émulsionnante du suc intestinal sur les graisses est encore douteuse. D'après R. Demant, l'émulsion ne se ferait qu'avec les graisses contenant des acides gras libres.

B. **Suc du gros intestin.** — Le suc du gros intestin paraît être sans action sur les aliments. Cependant quelques auteurs lui attribuent le pouvoir de transformer l'amidon en glycose. D'après Paladino, le *suc cæcal* aurait cette propriété chez les grands herbivores, mais seulement pour certaines substances alimentaires, comme l'avoine.

C. **Suc des glandes de Brünner.** — D'après Grützner, l'extrait des glandes de Brünner contiendrait de la pepsine et par l'addition d'acide chlorhydrique, on aurait, comme pour les glandes pyloriques, un liquide digérant les albuminoïdes (chien et porc). Il paraîtrait en être autrement chez le lapin. Il n'a pas trouvé de ferment diastasique dans ces glandes, tandis que Costa et Krolow ont constaté au contraire la transformation de l'amidon en glycose. D'après Krolow, l'extrait des glandes de Brünner de porc dissoudrait la fibrine mais non l'albumine.

Bibliographie. — Kölliker et Müller : *Zur Lehre von der Wirkung des Darmsaftes auf Proteinsubstanzen* (Physiol. Anstalt zu Wurzburg, 1856). — Colin : *De la formation du sucre dans l'intestin et de son absorption par les chylifères* (Gaz. méd., 1856). — M. Schiff : *Nuove ricerche sul potere digerente del succo enterico*, 1868. — W. Leube : *Ueber Verdaungsproducte des Dünndarmsaftes* (Centralblatt, 1868). — H. Quincke : *Ueber die Ausscheidung von Arzneistoffen durch die Darmschleimhaut* (Arch. für Anat., 1868). — Krolow : *Ueber die Brunner'schen Drüsen* (Berl. Klin. Wochenschrift, 1870). — Paschutin : *Einige Versuche über den Verdaungsprocess* (Centralbl., 1870). — H. Eichhorst : *Ueber die Re-*

sorption der Albuminate im Dickdarm (Arch. de Pflüger, t. IV). — Paschutin : *Einige Versuche mit Fermenten*, etc. (Arch. für Anat. und Phys., 1871). — Costa : *Ricerche sulla funzione delle ghiandole della mucosa intestinale* (Gaz. med. veter., t. II, 1872). — Krolow : *Die Brunner'schen Drüsen*, 1872. — Paschutin : *Ueber Trennung der Verdaungsfermente* (Centralbl., 1872). — Garland : *Intestinal digestion* (The Boston med. and surg. Journ., 1874). — Paladino : *Sulla digestione cœcale dei grandi erbivori*, 1875. — Marckwald : *Ueber Verdaung und Resorption im Dickdarm des Menschen* (Arch. für pat. Anat., t. LXIV). — P. Grutzner : *Notizen über einige ungeformte Fermente* (Arch. de Pflüger, t. XII). — A. Masloff : *Zur Dünndarmverdaung* (Heidelb. phys. Instit., 1878). — Richard Demant : *Ueber die Wirkungen der menschlichen Darmsaftes* (Centralbl., 1879)

Bibliographie générale. — Zander : *De succo enterico*, 1850. — W. Busch : *Beitr. zu Physiologie der Verdaungsorgane* (Arch. für pat. Anat., t. XIV). — Leube : *Beitr. zur Kenntniss des Dünndarmsaftes*, 1868. — Leven : *Études sur le suc intestinal* (Bull. de la Soc. de biol., 1874).

4° De la digestion dans les divers segments du tube digestif.

a. — DIGESTION DANS LA CAVITÉ BUCCALE.

Les aliments subissent dans la cavité buccale deux espèces de modifications, des modifications mécaniques et des modifications chimiques.

Les *modifications mécaniques* consistent en une *trituration* des aliments par les mouvements de mastication. Cette trituration réduit en parcelles ténues les fragments que leur volume et leur dureté empêcheraient d'être plus tard pénétrés par les sucs digestifs ; elle opère une dissociation préalable et grossière des divers éléments qui les composent et les ramollit en les imprégnant intimement de salive ; il en résulte une sorte de pâte ou de bouillie, *bol alimentaire*, qui par sa mollesse se prête à tous les changements de forme des cavités qu'elle doit traverser et présente cependant une certaine cohésion, de façon à ne pas s'émietter dans son parcours à travers le pharynx et l'œsophage. Dans ces mouvements de mastication une certaine quantité d'air est battue avec la salive et mélangée à la masse alimentaire avec laquelle elle est déglutie. La durée de la mastication varie évidemment suivant l'état physique de la substance alimentaire ; plus celle-ci est dure et volumineuse, plus la mastication sera prolongée. Une mastication complète est une condition essentielle pour que les actes digestifs auxquels sera soumis ultérieurement le bol alimentaire s'accomplissent régulièrement.

Les *modifications chimiques* qui se passent dans la cavité buccale sont d'abord une dissolution des parties solubles des aliments et en particulier des sels solubles, et ensuite la transformation des féculents en glycose ; mais, à cause du court séjour des aliments dans la cavité buccale, cette transformation ne fait que commencer, y est toujours très incomplète et s'achève dans les parties sous-diaphragmatiques du tube digestif.

Dans le pharynx et dans l'œsophage, le passage du bol alimentaire est tellement rapide qu'il n'a pas le temps d'éprouver de modifications digestives particulières.

b. — DIGESTION STOMACALE.

Chez quelques animaux, comme le lapin, l'estomac est toujours plein, et

la digestion stomacale est continue. Mais, chez la plupart des animaux et chez l'homme, la digestion stomacale est essentiellement intermittente. Dans ce cas, les aliments arrivent successivement dans l'estomac par petites portions, à chaque mouvement de déglutition. L'arrivée dans l'estomac des premières masses alimentaires imprégnées de salive détermine immédiatement une turgescence de l'estomac et une sécrétion de suc gastrique qui se continue tout le temps que de nouvelles masses alimentaires arrivent dans cet organe.

La digestion stomacale est caractérisée par la transformation en peptones des substances albuminoïdes ; mais cette transformation ne s'accomplit pas intégralement dans l'estomac, elle ne fait que commencer là pour se continuer dans l'intestin grêle, et même certaines substances ne font que le traverser et subissent toute leur digestion dans l'intestin. Aussi la part de l'estomac et de l'intestin grêle dans la digestion des albuminoïdes est-elle très difficile à déterminer, et cette difficulté explique les fluctuations qui existent dans l'histoire de la science sur ce sujet : autrefois, c'était l'estomac qui jouait le rôle principal ; aujourd'hui, on tend à le déposséder au profit de l'intestin. Quelques auteurs même, exagérant cette tendance, refusent à l'estomac toute action digestive et ne lui accordent plus qu'un rôle mécanique et préparatoire de dissolution et de dissociation (Leven).

L'abord de la bile dans l'estomac arrête immédiatement la digestion des albuminoïdes. Il se passe encore dans l'estomac d'autres phénomènes indépendants de l'action digestive du suc gastrique. Les sels solubles, la gomme, le sucre, sont dissous ; certains sels insolubles de chaux et de magnésie le sont aussi à la faveur de l'acide du suc gastrique ; les graisses sont liquéfiées par la température de l'estomac, mais sans subir de transformation ; enfin l'action saccharifiante de la salive se continue, tant que l'acidité du mélange n'est pas trop prononcée. La cellulose, le tissu corné, le tissu élastique, restent inaltérés.

Il en résulte une sorte de bouillie ou de pâte molle, de couleur grisâtre ou brune, variable du reste suivant l'alimentation, à laquelle on a donné le nom de *chyme stomacal*. Ce chyme comprend :

Des substances réfractaires à la digestion, tissu élastique, tissu corné, cellulose, etc ;

Des aliments, albuminoïdes, hydrocarbonés, graisses, non encore digérés ;

Des boissons ;

Des sels ;

Des aliments en voie de digestion, albuminoïdes et hydrocarbonés, plus ou moins modifiés par l'action du suc gastrique et de la salive ;

De la glycose et, dans certains cas, de l'acide lactique et de l'acide butyrique ;

Des traces de peptones ; il y en a toujours très peu, car elles sont résorbées dans l'estomac même au fur et à mesure de leur production ;

De la salive et du suc gastrique ;

Des débris épithéliaux de la partie sus-diaphragmatique du tube alimentaire.

Enfin l'estomac contient encore des gaz en petite quantité, mais qui peuvent augmenter dans certaines conditions. Ces gaz proviennent en partie de l'air ingéré avec le bol alimentaire, en partie de décompositions des aliments. Aussi leur composition et leur nature varient-elles suivant l'alimentation, comme on peut le voir d'après le tableau ci-dessous. L'estomac est le siège d'une véritable respiration rudimentaire ; l'oxygène introduit avec les aliments est absorbé en partie et remplacé par de l'acide carbonique exhalé par la surface de la muqueuse ; mais tout l'acide carbonique de l'estomac ne provient pas de cette respiration ; une partie provient évidemment de la décomposition des carbonates de la salive par le suc gastrique et peut-être aussi d'une fermentation butyrique : en effet Chevreul a trouvé de l'hydrogène dans l'estomac d'un supplicié. On y a aussi trouvé, dans certains cas, des traces de gaz des marais provenant de l'intestin.

Le tableau suivant donne, d'après Planer, l'analyse des gaz de l'estomac :

VOLUMES 0/0	HOMME.		CHIEN.	
	I	II	NOURRITURE animale.	NOURRITURE végétale.
CO^2	20,79	33,83	25,2	32,9
H^2	6,71	27,58	»	»
Az^2	72,50	38,22	68,7	66,3
O^2	»	0,37	6,1	0,8

Le chyme stomacal a une *réaction* acide. D'après les observations de Kretschy sur une femme atteinte de fistule stomacale, cette acidité augmenterait pendant la digestion et atteindrait son maximum un peu avant la fin de la digestion ; à partir de ce moment, elle diminuerait pour faire place à une réaction neutre (1).

La durée du séjour des aliments dans l'estomac est très variable ; les liquides y séjournent le moins longtemps et paraissent suivre, dans certains cas, la petite courbure pour se rendre directement dans le duodénum sans même se mélanger avec la masse alimentaire qui occupe la grande courbure et le grand cul-de-sac. Cette rapidité de passage se montre même pour les liquides qui contiennent des substances albuminoïdes digestibles ; ainsi, dans un cas de fistule duodénale, du lait non encore coagulé se montrait à l'orifice de la fistule quelques minutes après l'ingestion. Parmi les aliments solides, il en est qui passent de l'estomac dans l'intestin après un temps assez court, 15, 20 minutes ; et quelques-uns d'entre eux ont eu le temps de subir l'action du suc gastrique ; d'autres ne passent dans l'intestin qu'au bout de quelques heures ; mais en géné-

(1) On trouvera dans Richet (*du suc gastrique*, page 86) un tableau de l'acidité du contenu stomacal dans la digestion de différents aliments.

ral, au bout de 4 à 5 heures, la digestion stomacale est terminée et l'estomac vide (1).

Le temps pendant lequel les diverses substances alimentaires séjournent dans l'estomac ne donne pas une idée juste de la *digestibilité* de ces substances, puisque, d'après ce qu'on vient de voir, étant donné un aliment introduit dans l'estomac, une partie de cet aliment passera dans l'intestin sans être modifiée, tandis que l'autre partie pourra être digérée complètement dans l'estomac. Cependant, ces réserves faites, la durée du séjour des substances alimentaires dans l'estomac donne des indications utiles pour le physiologiste et le médecin.

Beaumont sur le Canadien Saint-Martin, Bidder et Schmidt sur une femme atteinte de fistule gastrique, Gosse sur lui-même (il était atteint de *mérycisme* ou rumination), ont cherché le temps pendant lequel les divers aliments séjournaient dans l'estomac. Il y a sous ce rapport des variétés individuelles tellement considérables qu'il est impossible de donner des chiffres positifs. Cependant, pour fixer les idées, j'emprunterai à W. Beaumont les chiffres suivants qui indiquent la durée moyenne du séjour des divers aliments dans l'estomac du Canadien Saint-Martin :

1 heure. Riz bouilli ; pieds de cochons marinés bouillis ; tripes marinées bouillies ;

$1^h,30^m$. Œufs conservés crus, truites et saumons frais frits ou bouillis, soupe au gruau bouillie, pommes douces crues bien mûres ;

$1^h,35^m$. Côtelette de chevreuil bouillie ;

$1^h,45^m$. Cervelle bouillie, sagou bouilli ;

2 heures. Tapioca, gruau d'orge et lait bouillis, foie de bœuf grillé, œufs frais crus, stockfisch bouilli, pommes aigres bien mûres crues, salade de chou crue.

$2^h,15^m$. Lait cru, œufs frais rôtis ;

$2^h,18^m$. Coq d'Inde sauvage rôti ;

$2^h,25^m$. Coq d'Inde domestique bouilli ;

$2^h,30^m$. Gélatine bouillie, coq d'Inde domestique rôti, oie sauvage rôtie, cochon de lait rôti, agneau frais bouilli, hachis de viande et de légumes chaud, haricots en cosse bouillis, gâteau tendre bien cuit, navets bouillis, pommes de terre frites ou cuites au four, choux pommés crus ;

$2^h,40^m$. Moelle épinière bouillie ;

$2^h,45^m$. Poulet fricassé, tarte cuite au four, bœuf bouilli, avec du sel ;

$2^h,50^m$. Pommes sûres crues ;

$2^h,55^m$. Huîtres fraîches ;

3 heures. Œufs frais cuits clairs, loup marin frais bouilli, bœuf maigre bouilli, bifteck grillé, porc récemment salé cru ou cuit à l'étuvée, mouton frais grillé ou bouilli, soupe aux haricots bouillie, soupe de poulet bouillie, aponévroses bouillies, boudin aux pommes bouilli, gâteau cuit au four ;

$3^h,15^m$. Huîtres fraîches rôties, porc récemment salé grillé, côtelette de porc grillée, mouton frais rôti, pain de froment cuit au four, carottes rouges bouillies ;

(1) Dans le cas de Busch (fistule du duodénum), chez une femme, le pain, la viande, les œufs (repas du matin) se montraient à l'orifice de la fistule au bout de 15 à 30 minutes ; après un repas abondant il fallait 3 à 4 heures pour que l'estomac se vidât complètement ; après le repas du soir, au contraire, une partie des aliments ne sortait par la fistule que le lendemain matin. Dans le cas de Krestchy (fistule stomacale, femme), la digestion du déjeuner du matin demandait 4 heures 1/2 : celle du dîner de midi, 7 heures ; il fallait 8 h. environ pour la digestion du repas du soir ; l'alcool et le café ralentissaient la digestion. Dans le cas de Marcelin, observé par Richet (fistule stomacale), le lait (sauf la partie grasse) était digéré le plus rapidement en une heure environ ; la graisse, les épinards, demandaient 4 heures 1/2 à 6 heures. La durée moyenne d'une digestion stomacale était de 3 à 4 heures.

3h,20m. Saucisses fraîches grillées ;

3h,30m. Carrelet frais frit, chat marin frit, huîtres fraîches cuites à l'étuvée, bœuf frais, maigre, sec, rôti, bœuf bouilli avec moutarde, beurre fondu, fromage vieux et fort, soupe au mouton bouillie, soupe aux huîtres bouillie, pain blanc frais cuit au four, navets doux bouillis, pommes de terre bouillies, œufs frais cuits durs ou frits ;

3h,45m. Blé vert et fèves bouillis, bettes bouillies ;

4 heures. Saumon salé bouilli, bœuf frit, veau frais bouilli, poule domestique bouillie ou rôtie, canard domestique rôti, soupe de bœuf et de légumes bouillie, cœur frit ;

4h,15m. Bœuf salé, vieux, dur, bouilli, porc récemment salé frit ou bouilli, soupe à la moelle de bœuf bouillie, cartilages bouillis ;

4h,30m. Veau frais frit, canard sauvage rôti, graisse de mouton bouillie ;

5h,15m. Porc entrelardé, rôti ;

5h,30m. Tendon bouilli, graisse de bœuf fraîche, bouillie.

L'estomac se vide de deux façons : 1° par résorption des peptones à mesure qu'elles sont produites ; 2° par le passage du chyme dans le duodénum ; ce passage se fait par petites masses successives, de plus en plus volumineuses et multipliées à mesure que la digestion avance, jusqu'à ce que tout le contenu de l'estomac se soit vidé dans l'intestin. Cependant Richet a observé sur Marcelin que les aliments, au lieu de disparaître de l'estomac successivement comme on l'admet généralement, passaient *en bloc* dans l'intestin et que l'estomac ne mettait guère plus d'un quart d'heure à se vider complètement.

La *température* de l'estomac augmente de 1° environ au moment de la digestion.

Bibliographie. — Haubner : *Ueber die Magenverdaung der Wiederkauer nach Versuchen*, 1837. — F. G. Smith et Brown-Séquard : *Expér. sur la transformation de l'amidon en glucose dans l'estomac* (Journ. de la Physiol., t. I, 1858). — Lent : *De succi gastrici facultate ad amylum permutandum*, 1858. — F. Schultze : *Ueber die Bildung brennbarer Gase im Magen* (Berl. Klin. Wochensch., 1874). — C. A. Ewald : *Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen mit gelb brennender Flamme* (Arch. für Anat., 1874). — Leven : *Rech. sur la digestion* (Gaz. hebd., 1875). — F. Kretschy : *Studien und Beob. bei einer Frau mit einer Magenfistel* (Deut. Arch. für Klin. Med., t. XVIII, 1876). — Richet : *Du suc gastrique*, 1878. — R. v. den Velden : *Zur Lehre von der Wirkung des Mundspeichels im Magen* (Zeit. für phys. Chemie, t. III, 1879).

c. — DIGESTION DANS L'INTESTIN GRÊLE.

Dès que le chyme a franchi le pylore pour pénétrer dans l'intestin grêle, le suc gastrique perd toute action digestive et ce chyme acide détermine un afflux de bile, de suc pancréatique et de suc intestinal ; d'après Schiff, c'est au liquide des glandes de Brünner que reviendrait la plus grande part dans la neutralisation de l'acidité du mélange. L'acidité disparaît peu à peu ; à la fin du duodénum, le contenu de l'intestin est en général déjà alcalin, et cette alcalinité se conserve habituellement jusqu'à la terminaison de l'intestin grêle.

L'action du mélange des trois sécrétions intestinales sur la masse

alimentaire est assez difficile à analyser, si on veut faire exactement la part de chacune d'elles. Cependant un fait certain, c'est que dans l'intestin grêle, tous les aliments, albuminoïdes, féculents, sucre de canne, graisses, sont modifiés et transformés de façon à les rendre assimilables, et que le plus grand rôle revient au suc pancréatique. Il semble, d'après ce qu'on a vu plus haut, que la bile devrait s'opposer à la digestion intestinale, comme elle s'oppose à la digestion stomacale ; mais cette précipitation des peptones par la bile ne se fait que dans un milieu acide et pourrait tout au plus avoir lieu dans les parties supérieures du duodénum ; dans un milieu alcalin et, par conséquent, dans tout le reste de l'intestin grêle, la bile n'empêche en rien la transformation des albuminoïdes en peptones. Du reste le précipité est redissous par l'excès de bile qui arrive dans l'intestin.

Le *chyme intestinal* varie suivant l'endroit même de l'intestin où il est recueilli. Très liquide et coloré en jaune par la bile dans les parties supérieures de l'intestin, il devient plus épais, se fonce et acquiert une couleur verdâtre dans les parties inférieures ; sa composition se rapproche de celle du chyme stomacal, dont il se distingue par son alcalinité, la plus faible proportion de principes alimentaires non digérés, des traces de leucine et de tyrosine et la présence des sécrétions intestinales et spécialement de la bile.

Ce chyme ne remplit pas complètement l'intestin grêle ; il ne s'y trouve que par places, les anses intestinales voisines restant vides et tantôt affaissées, tantôt au contraire distendues par des gaz, d'autres fois remplies par de la bile presque pure ou par du mucus intestinal formé en grande partie de cellules épithéliales.

Les *gaz* de l'intestin grêle consistent en azote, acide carbonique et hydrogène. L'hydrogène et une partie de l'acide carbonique proviennent de la fermentation butyrique des hydrocarbonés. Une autre partie de l'acide carbonique provient du sang comme pour l'estomac ; enfin d'après Strassburg, il s'en formerait aussi dans les glandes intestinales ; en liant sur un chien une anse intestinale et y injectant de l'air, il a trouvé au bout d'un certain temps la tension de l'acide carbonique dans cette anse supérieure à celle qu'il a dans le sang.

On ne rencontre dans l'intestin que des traces d'oxygène.

Le tableau suivant donne, d'après Chevreul et Planer, la composition des gaz de l'intestin grêle (pour 100 vol. de gaz) :

	CHEVREUL.			PLANER.				
	SUPPLICIÉS			HOMME		CHIEN		
	I 34 ans.	II 25 ans.	III 23 ans.	I	II	Repas de viande 3 h. après le repas.	Repas de pain.	Repas de légumes.
CO^2	24,4	40,0	25,0	16,23	32,27	40,1	38,8	47,3
H^2	55,5	51,1	8,4	4,04	35,55	13,9	6,3	48,7
Az^2	20,1	8,9	66,6	79,73	31,63	45,5	54,2	4,0
O^2					0,05(?)	0,5	0,7	

L'intestin du fœtus ne contient pas de gaz ; mais il en contient après la naissance, même avant qu'il ait ingéré du lait ; d'après Breslau, ces gaz proviendraient de l'air inspiré et de l'élimination gazeuse qui se ferait par la surface de l'intestin, mais il est plus probable qu'ils proviennent de l'air dégluti avec la salive.

Pour les processus de fermentation qui donnent naissance aux gaz intestinaux, voir : digestion dans le gros intestin.

La *durée* du séjour des aliments dans l'intestin grêle est peu connue. Chautard a vu que si, après avoir pris des aliments herbacés, on s'en abstient complètement, la raie de la clorophylle met trois jours à disparaître quand on examine le contenu de l'intestin. Braune, dans un cas d'anus contre nature, situé 24 centimètres avant la valvule iléo-cœcale, a constaté qu'après le repas de midi, la soupe et la viande commençaient à paraître après 3 heures à l'orifice de la fistule et que les dernières portions apparaissaient au bout de 5 à 6 heures. Lossnitzer, dans un cas identique, est arrivé à des résultats analogues.

Bibliographie. — Schiff : *Die Zerstörung der Pepsinwirkung in Dünndarm* (Arch. de Pflüger, 1870). — G. Strassburg : *Die Topographie der Gasspannungen im thierischen Organismus* (Arch. de Pflüger, 1872). — Breslau : Monatsber. f. Geburtkunde, t. XXV.

d. — DIGESTION DANS LE GROS INTESTIN.

Le chyme alcalin de l'intestin grêle trouve dans le gros intestin un suc qui a aussi la réaction alcaline ; cependant, habituellement, le contenu du gros intestin a la réaction acide ; mais cette acidité tient à une décomposition de la masse alimentaire (décomposition des graisses par le suc pancréatique, fermentation lactique et butyrique des hydrocarbonés, etc.), aussi la réaction acide est-elle toujours plus prononcée dans le centre de la masse qu'à sa surface.

Les aliments ne paraissent plus subir dans le gros intestin de transformation digestive, sauf peut-être dans le cœcum, surtout chez certaines espèces animales, comme le lapin, chez lesquelles le cœcum constitue un sac très allongé et volumineux où s'accomplissent probablement des phénomènes digestifs très actifs. Mais, en tout cas, cette digestion cœcale n'est que rudimentaire chez l'homme, et on peut admettre, chez lui, qu'à

partir de la valvule iléo-cœcale, il ne se passe plus que des phénomènes d'absorption et qu'il n'y a plus de transformations digestives.

La bile se décompose peu à peu dans le parcours du gros intestin (voir : *Bile*) et donne lieu à la formation de taurine, de glycocolle, d'acide cholalique, d'acide choloïdique (?), de dyslysine et d'urobiline. Les altérations du suc pancréatique et du suc intestinal sont inconnues.

Par suite de ces décompositions et de la résorption graduelle des aliments assimilables, le chyme du gros intestin prend peu à peu le caractère des matières excrémentitielles : l'odeur fécale s'accuse peu à peu, la couleur se fonce, la consistance augmente ; cependant, à l'examen microscopique, on retrouve encore des substances digestibles qui ont traversé l'estomac et l'intestin sans avoir été modifiées.

Une fois arrivées dans la partie inférieure du gros intestin, les matières qui y sont contenues ont tous les caractères des matières excrémentitielles.

Caractères des excréments. — La *couleur* des fèces dépend en grande partie de la matière colorante biliaire ; en effet, chez les chiens à fistule biliaire avec écoulement extérieur, les excréments ont une couleur blanc grisâtre. Cependant la nature de l'alimentation exerce aussi de l'influence : un régime exclusif de viande les rend foncés, un régime mixte de féculents et de viande brun jaunâtres, un régime herbacé verts. Leur *odeur*, plus caractérisée pour un régime animal, est due à l'indol, au scatol, à des acides gras volatils et parfois à l'hydrogène sulfuré.

Leur *consistance* varie avec la nourriture et dépend de la quantité d'eau qu'elles contiennent : elle est plus prononcée pour une nourriture composée uniquement de viande ; elle diminue beaucoup quand on ajoute du sucre en quantité notable à l'alimentation. Les boissons paraissent à peu près sans influence. La rapidité avec laquelle les matières traversent l'intestin, rapidité due elle-même aux contractions intestinales, a au contraire une très grande influence en modifiant l'absorption de leurs parties aqueuses. Leur *densité* est plus faible que celle de l'eau.

Les excréments ont en général une *réaction* acide, plus prononcée après une nourriture féculente ; quelquefois cependant la réaction est neutre ou alcaline (fermentation ammoniacale).

Leur *quantité* varie entre 60 et 200 grammes par jour et peut aller jusqu'à 400 et 500 grammes ; elle est plus forte pour une alimentation végétale.

On y rencontre les substances suivantes :

1° Les parties réfractaires ou insolubles des substances alimentaires : tissus élastiques et cornés, mucine, nucléine ; cellulose, chlorophylle ; sels insolubles (sels de chaux, savons de chaux, etc) ;

2° Un excédant d'aliments digestibles qui n'ont pas été modifiés ou qui ne l'ont été qu'incomplètement, fibres musculaires, connectives, fragments d'albumine, graisses, amidon, etc. ;

3° Des cellules épithéliales de l'intestin, du mucus intestinal ;

4° Des principes biliaires plus ou moins décomposés : matières colorantes de la bile et urobiline (stercobiline de Vanlair et Masius) ; acides biliaires, spécialement l'acide glycocholique qui se décompose plus difficilement, acide cholalique, taurine, dyslysine (douteux, d'après Hoppe-Seyler), cholestérine (ou, d'après Flint, un produit de décomposition de cette substance, la *stercorine* ; douteuse) ; de la lécithine ;

5° Un certain nombre de produits de décomposition : acides gras volatils (acides acétique, valérique, butyrique, isobutyrique, caproïque) ; acides palmitique et stéarique ; acide oléique ; acide lactique ; du phénol, de l'indol, du scatol, de l'excrétine ;

6° Des sels solubles et insolubles : chlorures, phosphates et sulfates alcalins ; phosphates de chaux et de magnésie ; phosphate ammoniaco-magnésien ;

7° Des germes d'organismes inférieurs et des organismes inférieurs (bactéries, vibrions, etc.).

Chez l'*enfant à la mamelle*, les fèces sont liquides, jaunes, riches en graisses et contiennent des fragments de caséine non digérée. Elles contiennent des traces de peptones, pas de sucre ; on y rencontre des restes des sécrétions, mucine, bilirubine, biliverdine, urobiline, acide cholalique, cholestérine ; des ferments, de la diastase, un ferment digérant les albuminoïdes, pas de pepsine, pas de ferment inversif ; un peu d'acide lactique, des acides gras volatils, des palmitates, stéarates et oléates de chaux ; pas de leucine et de tyrosine (Hans Wegscheider).

Le *méconium* contenu dans l'intestin de l'enfant avant la naissance est vert-brunâtre, inodore, ordinairement acide. Au microscope on y trouve des globules blancs, des cellules épithéliales colorées en vert, des cristaux de cholestérine et des globules graisseux. Il contient de l'acide taurocholique, des cristaux de bilirubine (hématoïdine), de la biliverdine, pas d'urobiline, de la cholestérine, des traces d'acides gras, de la graisse, des chlorures et des sulfates alcalins, des phosphates de chaux et de magnésie. Il ne renferme pas d'urobiline, de peptones, de glycogène, de glucose, d'acide lactique, d'albuminoïdes, de leucine et de tyrosine.

Quelques-uns de ces principes méritent une mention spéciale.

L'*excrétine*, $C^{20}H^{36}O$ (1), s'extrait des fèces par l'alcool d'où elle se dépose sous forme d'aiguilles cristallines conglomérées en sphérules. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans un mélange d'alcool et d'éther.

L'*indol*, C^8H^7Az (voir page 163), cristallise en feuillets incolores, d'odeur fécaloïde, solubles dans l'eau.

Le *scatol*, C^9H^9Az (voir page 164), cristallise en lamelles blanc brillantes, d'odeur fécaloïde, plus difficilement solubles dans l'eau que l'indol. D'après Brieger, il est avec l'indol dans les mêmes rapports que le benzol avec l'éthylbenzol.

Le tableau suivant donne des analyses des matières excrémentitielles d'après Berzélius et Wehsarg (homme) et Rogers (animaux) :

(1) L'excrétine de Marcet était un produit impur.

TABLEAU :

	BERZÉLIUS.	WEHSARG.	ROGERS.			
			PORC.	VACHE.	MOUTON.	CHEVAL.
Eau	753,0	733,00	771,3	824,5	564,7	772,5
Matières solides	247,0	267,00	228,7	175,5	435,3	227,5
Sels biliaires	9,0	»	»	»	»	»
Mucus et résine biliaire	140,0	»	»	»	»	»
Albuminoïdes	9,0	»	»	»	»	»
Matière extractive	57,0	»	»	»	»	»
Extrait aqueux	»	53,40	»	»	»	»
Extrait alcoolique	»	41,65	»	»	»	»
Extrait éthéré	»	30,70	»	»	»	»
Résidus alimentaires	70,0	83,00	»	»	»	»
Sels	12,0	»	85,0	26,7	58,7	30,4
Phosphates terreux	»	10,95	»	»	»	»

Le tableau suivant donne des analyses de méconium par J. Davy et Zweifel et de selles de nourrissons ne prenant que du lait par Wegscheider.

	MÉCONIUM.			SELLES de nourrissons.
	J. DAVY.	ZWEIFEL.		WEGSCHEIDER.
		I	II	
Eau	727,0	797,8	804,5	851,3
Parties solides	273,0	202,2	195,5	148,7
Cendres	»	9,78	8,7	11,6
Cholestérine	10,0	7,97	»	3,2
Graisses		7,72	»	14,4
Extrait alcoolique	»	»	»	8,2
Extrait aqueux	»	»	»	5,55
Mucine, résidus épithéliaux et savons calcaires	236,0	»	»	53,9

La *durée* du séjour des fèces dans le gros intestin varie entre 6 et 24 heures environ ; cette durée, très différente du reste suivant les individus, est soumise à l'influence d'une foule de causes et en particulier à l'habitude.

Gaz du gros intestin. — Les gaz du gros intestin consistent en acide carbonique, azote, hydrogène et gaz des marais ; on peut y trouver aussi des traces d'hydrogène sulfuré. On n'y rencontre jamais d'oxygène ni d'ammoniaque. Ces gaz proviennent soit de l'air ingéré avec les aliments, soit de l'exhalation intestinale, soit enfin des décompositions que subit le contenu de l'intestin. Par l'alimentation animale on trouve beaucoup d'azote, peu d'acide carbonique et d'hydrogène ; une nourriture lactée fournit de l'hydrogène et peu ou pas de gaz des marais ; les légumineuses produisent beaucoup de gaz des marais et peu d'hydrogène. L'intestin du nouveau-né et du fœtus ne contient pas de gaz.

Les gaz de l'intestin sont dus certainement en grande partie à des processus de fermentation liés très probablement à la présence d'organismes inférieurs ingérés avec les aliments et les boissons. Ainsi pendant toute la vie fœtale où ces orga-

nismes ne peuvent arriver dans l'intestin, il n'y a pas de fermentation et pas de production de gaz ; dès que le nouveau-né a respiré au contraire et pu avaler de l'air avec sa salive ou le lait ingéré, les fermentations se montrent et les gaz apparaissent dans l'intestin. Du reste les recherches de Hüfner ont prouvé que, par l'action seule de la bile et du suc pancréatique sur les aliments, il ne se forme pas d'hydrogène et de gaz des marais quand on intercepte l'accès de l'air, tandis que ces gaz se forment quand on laisse arriver l'air et les germes dont il est porteur. Les fermentations qui donnent naissance aux gaz de l'intestin sont, d'après Hoppe-Seyler, identiques à la fermentation putride et portent sur les albuminoïdes, les graisses, les hydrocarbonés et les acides organiques (voir : *Changements des aliments dans le tube digestif*). Toutes les décompositions qui se produisent dans l'intestin peuvent aboutir finalement à la formation d'acide carbonique ; l'hydrogène se dégage dans la fermentation butyrique des hydrocarbonés, dans la décomposition de la glycérine, dans la putréfaction des albuminoïdes ; le gaz des marais peut se produire dans la décomposition de l'acide acétique et dans la digestion des légumineuses ; l'hydrogène sulfuré dans la putréfaction des albuminoïdes.

Le tableau suivant donne la composition des gaz du gros intestin chez l'homme (Ruge) et le chien (Planer) :

NOURRITURE.	HOMME.								CHIEN.	
	LAIT.		VIANDE.			LÉGUMINEUSES.			Viande.	Légumineuses.
	I	II	I	II	III	I	II	III		
CO^2	16,8	9,9	13,6	12,4	8,4	34,0	38,4	21,0	74,2	63,1
H^2	43,3	54,2	3,0	2,1	0,7	2,3	1,5	4,0	1,4	2,9
CH^4	0.9	»	37,4	27,5	26,4	44,5	49,3	55,9	»	»
Az^2	38,3	36,7	45.9	57,8	64,4	19,1	10,6	18,9	23,6	5,9
H^2S	»	»	»	»	»	»	»	»	0,8	»

Bibliographie. — MARCET : *Rech. sur les principes immédiats des excréments de l'homme à l'état de santé* (Bibl. univ. de Genève, 1857). — ID. : *On excretin* (Arch. of medicine, t. I, 1860). — A. RIESENFELD : *De intestino crasso nonnullisque in eo fermentationibus*, 1860. — F. HOPPE : *Freie Cholalsäure in den Excrementen von Hunden* (Arch. für pat. Anat., t. XXV, 1862). — RUGE : *Beitr. zur Kenntniss der Darmgase* (Wien. Sitzungsber., t. XLIV, 1862). — HOPPE-SEYLER : *Ueber die Schicksale der Galle im Darmkanal* (Arch. für pat. Anat., t. XXVI, 1863). — W. DRESSLER : *Beitrag zur Kenntniss der excrementitiellen Taurin und Schwefelausfuhr beim Menschen* (Prayer Vierteljahrs., t. LXXXVIII, 1865). — VANLAIR ET MASIUS : *Ueber einen neuen Abkömmling des Gallenfarbstoffs im Darminhalt* (Centralblatt, 1871). — M. JAFFE : *Ueber das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt* (id.). — FR. HINTERBERGER : *Ueber das Excretin* (Wien. Sitzungsber., t. LXV, 1872). — C. B. HOFMANN : *Ueber die Zusammensetzung der Darmgase* (Wien. med. Wochensch., 1872). — MARCKWALD : *Ueber Verdauung und Resorption in Dickdarm des Menschen* (Arch. für pat. Anat., t. LXIV, 1875). — ZWEIFEL : *Unters. über das Meconium* (Arch. für Gynäk., t. VII, 1875). — BRIEGER : *Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente* (Ber. d. d. chem. Ges., t. X, 1877). — ID. : *id.* (Journ. für prakt. Chemie, t. XVII, 1878). — NENCKI : *Vortheilhafte Darstellung des Skatols* (Med. Centralbl., 1878). — BRIEGER : *Ueber Skatol* (Ber. d. d. chem. Ges., t. XIII, 1879).

Bibliographie générale. — CHEVREUL : Annales de Chimie et de Physique, t. II. — CHEVILLOT : *Rech. sur les gaz de l'estomac et de l'intestin chez l'homme*, 1833. — W. BUSCH : *Beitrag zu Physiologie der Verdaungsorgane* (Arch. für pat. Anat., t. XIV, 1858). — PLANER : *Die Gase der Verdaungsschlauches und ihre Beziehungen zum Blute* (Wien. Sitzungsber., t. XLII). — W. BRAUNE : *Ein Fall von Anus præternaturalis*, etc. (Arch. für pat. Anat., t. XIX, 1860). — LOSSNITZER : *Einige Versuche über die Verdaung der Eiweisskörper*, 1864. — LEVEN : *Des gaz de l'intestin grêle et de l'estomac* (Gaz. méd., 1875).

5° Changements des aliments dans le tube digestif.

Si maintenant on reprend chacun des aliments simples et si on passe rapidement en revue les modifications qu'il subit dans toute l'étendue du tube digestif, on observe les faits suivants :

A. **Hydrocarbonés.** — L'*amidon* est transformé en dextrine, puis en glycose (ou plutôt en achroodextrine, maltose et glycose) par la salive, le suc pancréatique et peut-être la bile et le suc intestinal. Cette transformation, commencée dans la cavité buccale, se continue, quoique faiblement, dans l'estomac, mais se fait surtout dans l'intestin grêle où elle s'achève. La *substance glycogène* subit la même transformation.

Le *sucre de canne* est dissous d'abord par la salive et le suc gastrique, puis transformé dans l'intestin grêle, par l'action du ferment inversif du suc intestinal, en sucre interverti, mélange à parties égales de glucose et de lévulose.

Le *sucre de lait* ou *lactose* subit des modifications encore peu connues. On admet en général qu'il se transforme en glycose. Il se dédouble probablement en galactose et lactoglycose dont le pouvoir réducteur égale celui de la glycose ordinaire.

Les modifications subies par l'*inosite*, l'*inuline*, la *mannite* sont inconnues. D'après Frémy et Witte, cette dernière se transformerait en acide lactique. D'après des recherches faites au laboratoire de Voit à Munich, la *gomme*, le *mucilage végétal*, seraient aussi partiellement transformés en glucose.

La *cellulose*, telle qu'elle se rencontre dans les jeunes cellules végétales, est digérée dans l'intestin, non seulement chez les herbivores, mais aussi chez l'homme ; Weiske a vu en effet, dans une série d'expériences, que plus de la moitié de la cellulose ingérée ne reparaissait pas dans les excréments. Il est probable qu'elle passe en s'hydratant à l'état de glucose.

On voit en somme que la glycose représente le produit essentiel de la digestion des hydrocarbonés.

Quand toute la glycose formée n'est pas résorbée, elle peut, sous l'influence des ferments contenus dans le tube digestif, subir la fermentation butyrique et donner naissance à de l'acide lactique et à de l'acide butyrique (1) :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide lactique.}}{2\,(C^3H^6O^3)}.$$

$$\underset{\text{Acide lactique.}}{2\,(C^3H^6O^3)} = \underset{\text{Ac. butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 4H.$$

L'amidon non digéré, le sucre de canne, le sucre de lait, l'inosite, la mannite, etc., peuvent subir la même décomposition dans le tube digestif.

Dans certaines conditions, la glycose peut subir aussi la fermentation alcoolique.

(1) D'après Nencki, les transformations seraient bien plus compliquées.

La cellulose peut donner de l'acide carbonique et du gaz des marais (légumineuses).

B. **Graisses.** — Les graisses sont liquéfiées dans l'estomac et émulsionnées dans l'intestin grêle par le suc pancréatique (un peu peut-être par la bile) et par le mélange des savons et des acides biliaires qui se trouve dans l'intestin grêle (1). En même temps ces graisses sont décomposées en partie en glycérine et acides gras. Ces acides gras, une fois libres, forment avec les alcalis de la bile et du suc pancréatique des savons solubles et absorbables. Quant à la glycérine mise en liberté, peut-être subit-elle à son tour une fermentation donnant naissance à de l'acide carbonique, de l'hydrogène, des acides gras, de l'acide succinique, etc. (voir page 107).

C. **Albuminoïdes.** — Les albuminoïdes sont transformés en peptones dans l'estomac et dans l'intestin grêle par le suc gastrique et le suc pancréatique. Après la digestion gastrique des albuminoïdes, une partie des peptones formées est précipitée par la bile dans le duodénum et redissoute dans l'intestin grêle. A cette phase principale de la digestion des albuminoïdes paraît en succéder une autre dans laquelle il y a formation de leucine, de tyrosine et de quelques autres substances (acide glutamique et asparagique, xanthine, hypoxanthine, glycocolle, etc.). Puis, après ce second stade qui peut être considéré comme normal, surviennent des phénomènes de putréfaction qui donnent naissance à une série de produits qui se retrouvent dans les excréments (indol, phénol, scatol, acides gras volatils, etc.) et dont la formation a déjà été étudiée (voir pages 114, 163, 172).

La *gélatine* et les substances qui donnent de la colle sont transformées par le suc gastrique et le suc pancréatique en peptones de gélatine qui ne se prennent pas en gelée par le refroidissement.

La *lécithine*, d'après Bokay, serait résorbée dans l'intestin.

D. **Sels.** — Les sels solubles sont dissous dans la cavité buccale et dans l'estomac par la salive et le suc gastrique ; les sels de chaux et les phosphates de magnésie sont dissous en partie dans l'estomac par le suc gastrique

(1) Gad a constaté que lorsqu'on met en présence d'une solution alcaline une huile contenant un peu d'acides gras, l'émulsion se produit sans qu'il y ait besoin d'agiter le mélange ; ainsi si l'on place une solution de carbonate de soude dans un verre de montre et qu'on y laisse tomber le plus doucement possible une goutte d'huile un peu rance, on voit la solution se troubler peu à peu, et au microscope on constate que la segmentation de la goutte d'huile en gouttelettes de plus en plus fines s'accompagne de mouvements comparables aux mouvements amœboïdes. Les molécules graisseuses ne seraient pas d'après lui entourées d'une membrane démontrable ; le sel marin, la bile (sous certaines conditions) favoriseraient la formation de l'émulsion. Certaines huiles, comme l'huile de ricin, ne s'émulsionnent pas ; l'huile de foie de morue au contraire s'émulsionne avec le plus de facilité. Quincke, qui a répété les expériences de Gad, admet au contraire, en se basant surtout sur des lois physiques, l'existence autour des molécules graisseuses d'une membrane ou plutôt d'une couche mince de savon liquide qui maintient ces gouttelettes graisseuses écartées et les empêche de se réunir. Le fait important qui ressort de ces recherches, fait qui trouve son application dans la physiologie de la digestion, c'est que l'émulsion d'une graisse en présence d'une solution alcaline peut se produire sans choc et sans agitation.

qui décompose aussi les carbonates dont la base s'unit à l'acide chlorhydrique ou à l'acide lactique. Les sels d'acides organiques sont transformés en carbonates.

Bibliographie. — Mialhe : *Sur la digestion et l'assimilation des matières albuminoïdes* (Gaz. méd., 1846). — Id. : *Sur la digestion et l'assimilation des matières amyloïdes et sucrées* (id.). — Blondlot : *Rech. sur la digestion des matières amylacées*, 1853. — Id. : *Sur la digestion des matières grasses*, 1855. — J. Magawly : *De ratione qua nonnulli sales organici et inorganici in tractu intestinali mutantur*, 1856. — G. Witte : *Melemata de sacchari, manniti, glycirrhyzini in organismo mutationibus*, 1856. — Koebner : *Disquisitiones de sacchari cannæ in tractu cibario mutationibus*, 1859. — H. Weiske : *Unters. über die Verdaulichkeit der Cellulose beim Menschen* (Centralbl., 1870, et Zeit. für Biol., t. VI). — Hüfner : *Unters. über ungeformte Fermente und ihre Wirkungen* (Journ. für prakt. Chem., t. XI). — W. Kühne : *Ueber Indol aus Eiweiss* (Ber. d. d. chem. Ges., t. VIII). — M. Nencki : *Ueber die Bildung des Indols aus Eiweiss* (id.). — Id. : *Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Faulniss mit Pancreas*, 1876. — P. Tarinow : *Beiträge zur Kenntniss der Bedeutung des Glutins als Nahrungsstoffes* (en russe, anal. dans Schwalbe, 1876). — W. Kühne : *Ueber das Verhalten verschiedener organisirter und sog. ungeformter Fermente* (Ver. d. Heidelb. nat. med. Ver., 1876). — Id. : *Weitere Mittheil. über Verdaungsenzyme und die Verdaung der Albumine* (id.). — M. Nencki : *Zur Geschichte des Indols*, etc. (Ber. d. d. chem. Ges., 1876). — E. Salkowsky : *Ueber die Bildung des Indols*, etc. (id.). — A. Bokay : *Ueber die Verdaulichkeit des Nucleins und Lecithins* (Zeit. für phys. Chemie, t. I). — J. Jeanneret : *Unters. über die Zersetzung von Gelatine und Eiweiss durch die geformten Pankreasfermente bei Luftauschluss* (Journ. f. prakt. Chem. 1877). — E. Baumann : *Zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers* (Zeit. für phys. Chemie, t. I). — Id. : *Ueber die Bildung von Phenol bei der Faulniss von Eiweisskörpern* (Ber. d. d. chem. Ges., t. X). — E. Salkowsky : *Ueber die Entstehung des Phenols im Thierkörper* (id.). — M. Nencki : *Zur Kenntniss der Leucin* (Journ. für prakt. Chemie, 1877). — Fudakowsky : *Zur Charakteristik der beiden näheren Milchzuckerabkömmlinge* (Ber. d. d. chem. Ges., t. XI). — Richet : *De la fermentation lactique du sucre de lait* (Comptes rendus, t. LXXXVI). — E. et H. Salkowski : *Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnissprodukte des Eiweiss* (Ber d. d. chem. Ges., 1879). — Id. : *Ueber das Verhalten der Phénylessigsäure und Phénylpropionsäure im Organismus* (id.).

6° Absorption par le tube digestif.

Le tube digestif absorbe :

1° Les produits de la digestion ; *absorption alimentaire* ou *digestive ;*

2° Une partie des produits de sécrétion versés à la surface de la muqueuse ; *résorption sécrétoire ;*

3° Des principes qu'on met accidentellement en contact avec la muqueuse ; *absorption expérimentale* et *thérapeutique ;*

On ne traitera ici que des deux premières.

a. — ABSORPTION ALIMENTAIRE OU DIGESTIVE.

Cette absorption porte sur l'eau et les sels solubles, les albuminoïdes, la glycose et les graisses.

A. **Absorption de l'eau et des sels solubles.** — L'absorption de l'eau et des sels en dissolution dans l'eau se fait pour la plus grande partie d'après les lois de l'osmose (voir pages 358 et 382), sous la réserve de l'activité spéciale de l'épithélium intestinal. Dans la résorption des solutions

salines, une certaine quantité d'eau passe des vaisseaux dans l'intestin, et si l'équivalent endosmotique du sel est très élevé (sulfates de soude, de magnésie) cette quantité d'eau est très considérable et il se produit un effet purgatif. Cette absorption de l'eau et des sels solubles se fait dans toute l'étendue du tube digestif. D'après les expériences de Perl qui confirment en partie celles de Lehmann, une très faible partie seulement des sels solubles de chaux est résorbée dans l'intestin.

B. **Absorption des albuminoïdes.** — Les albuminoïdes sont absorbés à l'état de peptones. L'équivalent endosmotique des peptones est très faible : Funke l'a trouvé de 7,1 et 9,9 pour une solution de peptone à 2,9 p. 100, tandis que l'équivalent endosmotique d'une solution albumineuse dépassait ordinairement 100. Cette absorption de peptones se fait dès que les peptones commencent à se produire, c'est-à-dire dans l'estomac, et se continue activement dans toute la longueur de l'intestin grêle et une partie du gros intestin (cæcum). D'après Schiff, l'absorption stomacale ne se ferait que dans la région pylorique qu'il appelle le district absorbant de l'estomac et où se trouvent les glandes à mucus ; la région des glandes dites à pepsine n'absorberait pas.

Les recherches de Brücke, Voit, etc., tendent à prouver que cette transformation des albuminoïdes en peptones avant leur résorption n'est pas toujours nécessaire. D'après Eichhorst, la caséine, l'albumine de blanc d'œuf additionnée de sels, l'albuminate de potasse, le suc musculaire, la gélatine, pourraient être résorbés directement, au moins d'une façon partielle ; le blanc d'œuf, la syntonine, l'albuminate du sérum, la fibrine coagulée, la myosine coagulée, exigeraient seuls une digestion ou une transformation préalable. Les expériences de Stokvis, de Czerny et Latschenberger confirment l'opinion précédente et montrent que cette absorption d'albumine non peptonisée peut se faire aussi par le gros intestin. En tout cas, la quantité d'albumine ainsi absorbée est toujours plus faible que celle qui est absorbée à l'état de peptones.

Bibliographie. — KNAPP : De l'absorption de l'albumine dans l'intestin grêle (Gaz. hebd., 1858). — O. FUNKE : *Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone* (Arch. für pat. Anat., t. XIII, 1858). — C. VOIT : *Ueber die Aufsaugung eiweissartiger Substanzen im Dickdarm* (Sitzber. d. k. baier. Akad., 1868). — C. VOIT ET J. BAUER : *Ueber die Aufsaugung im Dick und Dünndarm* (Zeit. für Biol., t. V). — E. BRÜCKE : *Ueber die Peptontheorien*, etc. (Wiener Akad., 1869). — H. EICHHORST : *Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm* (Arch. de Pflüger, t. IV). — A. FICK : *Ueber die Schicksale der Peptone im Blute* (id., t. V). — STOKVIS : *Over resorptie von eiwit mit het darmkanaal* (Maanblaad der sectie voor Natur., 1872).

C. **Absorption des hydrocarbonés.** — La glycose qui résulte de la transformation des féculents est très rapidement absorbée dans le tube digestif, et cette absorption commence déjà dans la cavité buccale, pour peu que le bol alimentaire y séjourne un certain temps. Mais c'est surtout dans l'intestin grêle que se fait l'absorption de presque toute la quantité de sucre formée dans la digestion. Dans les parties inférieures de l'intestin grêle et

dans le gros intestin, la glycose est décomposée et donne naissance à des acides organiques et principalement de l'acide lactique, qui sont rapidement absorbés. Si on injecte dans des anses intestinales liées des solutions de sucre de concentration variable, on voit que l'absorption est d'autant plus active que la solution est plus concentrée (Becker) ; l'absorption est plus active au début qu'à la fin de l'expérience.

Bibliographie. — V. Becker : *Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel* (Zeit. für wiss. Zool., 1854). — E. Brücke : *Stud. über die Kohlenhydrate und über die Art wie sie verdaunt und aufgesaugt werden* (Wien. Sitzungsb., 1872).

D. **Absorption des graisses.** — L'absorption de la graisse dans la digestion est une des questions les plus obscures de la physiologie. Cette absorption se fait exclusivement dans l'intestin grêle à partir de l'endroit où s'abouchent le canal pancréatique et le canal cholédoque. Elle ne paraît pas se faire par le gros intestin (1).

Avant d'étudier le mécanisme de la résorption de la graisse, je rappellerai brièvement la structure des villosités intestinales (2). Ces villosités sont constituées (fig. 222) par les parties suivantes : un épithélium, une charpente connective, des vaisseaux, des lymphatiques. L'*épithélium* (fig. 222 et 223) est formé par une couche simple de cellules cylindriques, dont la face tournée vers l'intestin est polygonale



Fig. 222. — *Villosités intestinales* (*).

(fig. 223, *b* et 224, *c*) ; vues de profil, ces cellules présentent un rebord épais finement strié (fig. 223, *a*, *c*) ; ces stries sont regardées par les uns comme de fins canalicules faisant communiquer l'intérieur de la cellule avec la cavité de l'intestin (Kölliker, etc.), par les autres comme les lignes d'accolement de fins prolongements

(*) A. Villosité prise dans le jéjunum de l'homme. — *a*, épithélium cylindrique ; — *c*, chylifère central ; — *v*, vaisseaux sanguins. — B, Villosité contractée. — C. Villosité pendant la résorption intestinale. — D. Villosité avec une grosse gouttelette graisseuse (d'après Virchow).

(1) On a constaté cependant dans quelques expériences l'absorption d'une petite quantité de graisse dans le gros intestin.

(2) Voir aussi : Beaunis et Bouchard, *Nouv. élém. d'anat. descriptive*, 3e édit., fig. 264, p. 744.

comparables jusqu'à un certain point à des cils vibratiles ou mieux à de petits bâtonnets (Brettauer et Steinach). D'après V. Thanhoffer ces bâtonnets ne sont que des prolongements du protoplasma cellulaire doués de mouvements amæboïdes comme le protoplasma lui-même. Enfin d'autres auteurs les considèrent comme un produit de l'art ou un effet cadavérique. Pour les uns ce rebord épaissi occuperait toute la face libre de la cellule, tandis que pour d'autres il serait simplement circulaire et laisserait à son centre un orifice occupé par le protoplasma cellulaire (bouchon muqueux de Brücke). Les divergences ne sont pas moins grandes sur les connexions des cellules épithéliales avec le stroma de la villosité. Suivant les uns elle s'implante simplement sur ce stroma; suivant la plupart des auteurs au contraire elle offre un prolongement qui se continuerait soit avec un système de lacunes creusé dans la villosité, soit avec le réseau des cellules connectives. D'après une autre opinion (Erdmann) le réseau connectif serait en communication non pas avec les cellules elles-mêmes, mais avec la substance intercellulaire. Entre les cellules cylindriques se trouvent de place en place des formations particulières, *cellules caliciformes* (fig. 224), considérées par Letzerich comme des organes de résorption graisseuse, mais qui paraissent être plutôt de véritables glandes à mucus (E. Schultze, Ranvier). Le *stroma* de la villosité est constitué par un tissu connectif dans lequel se trouve une sorte de réseau lacunaire formé suivant les uns par les anastomoses des cellules connectives, suivant d'autres par de simples fentes tapissées par des cellules endothéliales et contenant des globules connectifs. Ce réseau communiquerait, pour la plupart des auteurs, d'une part avec les cellules épithéliales, d'autre part avec le chylifère central; Eimer le fait même communiquer avec les capillaires sanguins. Dans ce stroma se trouvent des fibres lisses longitudinales et transversales (celles-ci niées par quelques histologistes). Les *capillaires sanguins* sont placés sous l'épithélium, par conséquent plus rapprochés de la surface de la villosité; le chylifère au contraire occupe l'axe même de la villosité; suivant les uns il serait limité par une membrane; pour d'autres il serait simplement creusé dans le stroma connectif; quelques auteurs lui décrivent une couche endothéliale. On voit par cette description que, si l'on admet l'opinion de quelques histologistes, il y aurait un système de canaux conduisant de la cavité de l'intestin dans le chylifère central (Heidenhain). Les *nerfs* des villosités sont peu connus. V. Thanhoffer a trouvé sur plusieurs cellules épithéliales, outre le prolongement connectif, un



Fig. 223. — *Epithélium des villosités* (*).

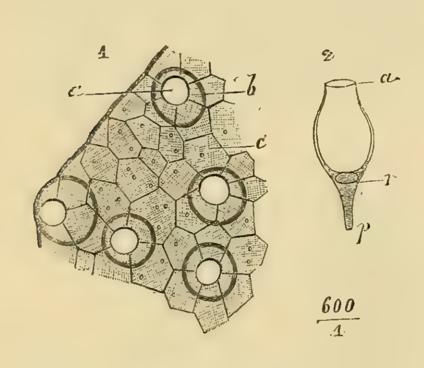


Fig. 224. — *Cellules caliciformes et épithélium intestinal vus de face* (**).

(*) *a*, quatre cellules unies entre elles, vues de côté; leur bord libre présente un rebord épais strié. — *b*, cellules analogues vues inclinées, pour montrer leur forme hexagonale. — *c*, cellules modifiées par l'imbibition (d'après Virchow).

(**) 1. *Revêtement épithélial vu de face*. — *a*, ouverture de cellules caliciformes; — *b*, leur contour; — *c*, face libre des cellules cylindriques ordinaires. — 2. *Cellule caliciforme isolée*. — *a*, ouverture. — *r*, noyau. — *p*, prolongement (d'après Ranvier).

deuxième prolongement qui se rendait à une cellule ayant tout l'aspect d'une cellule nerveuse; en tout cas les nerfs communiquent avec le plexus sous-muqueux de Meissner.

Si l'on examine un animal quatre à huit heures après lui avoir donné un repas copieux de matières grasses, on trouve les chylifères remplis d'un liquide laiteux; si l'on place alors sous le microscope un fragment de villosité intestinale, on voit les cellules épithéliales remplies de fines granulations graisseuses accumulées surtout entre le noyau et la face libre et quelquefois réunies en grosses gouttelettes; elles masquent les contours et les noyaux des cellules, de sorte que la villosité paraît recouverte d'une masse de granulations graisseuses qui infiltrent aussi son parenchyme; les cellules épithéliales sont devenues indistinctes et la villosité est limitée par un bord net du côté de l'intestin; quelquefois, ces granulations figurent une sorte de réseau qui va de la surface au chylifère central; d'autres fois, la villosité, infiltrée dans sa totalité, constitue une sorte de masse foncée granuleuse. Tels sont les faits, faciles à observer et admis par tous les physiologistes. Quelle interprétation faut-il leur donner? Je passerai successivement en revue les diverses théories.

1° *La graisse est absorbée à l'état d'émulsion.* — On a vu plus haut (page 740) que la graisse était émulsionnée dans l'intestin. La plupart des physiologistes admettent que c'est à cet état d'émulsion, c'est-à-dire de division extrême, que la graisse pénètre dans la villosité et dans le chylifère central. Mais ils ne sont plus d'accord sur le mécanisme de cette pénétration.

Pour Brücke et quelques autres physiologistes, la pénétration des granulations graisseuses dans les villosités se ferait par le même mécanisme que la pénétration de particules solides dans leur intérieur. Mais cette pénétration elle-même n'est pas encore complètement démontrée, malgré les travaux de Herbst, Œsterlen, Marfels et Moleschott, etc. (1). D'ailleurs, les expériences de Funke et de Lewantuew ont prouvé que la graisse à l'état solide, quelque finement divisée qu'elle soit, ne peut traverser les cellules épithéliales. Il faut donc, de toute nécessité, que cette graisse soit à l'état liquide; mais la graisse liquide n'est pas miscible à l'eau, et Vistinghausen a vu que l'huile ne traversait les membranes animales que sous de très fortes pressions, telles qu'il n'en existe pas dans l'intestin. On a fait intervenir alors plusieurs conditions qui favoriseraient le passage de la graisse. Vistinghausen a constaté que l'huile traverse les membranes animales sous de très faibles pressions quand la membrane est imbibée de bile et surtout quand de l'autre côté de la membrane se trouve un liquide ayant de l'affinité pour l'huile, comme une solution de potasse. La capillarité interviendrait aussi si on admet les canalicules décrits par quelques histologistes dans la paroi libre des cellules épithéliales, et là encore s'exercerait l'influence adjuvante de la bile: si on met dans l'huile deux tubes capillaires dont l'un soit imbibé d'eau et l'autre de bile, l'huile monte 12 fois plus haut dans celui-ci que dans le premier. Du reste, la difficulté du passage de l'huile à travers les pores d'une membrane imbibée d'eau disparaît en partie si l'on réfléchit que les gouttelettes huileuses dans les liquides albumineux s'entourent d'une fine membrane albumineuse, *membrane haptogène*, qui fait disparaître l'absence d'adhésion entre la graisse et l'eau.

Le mécanisme de pénétration de la graisse se comprend bien plus facilement si l'on admet le système de canaux conduisant sans interruption de la face libre des

(1) Pour l'historique et les détails de cette question de la pénétration des corpuscules solides dans l'intérieur des lymphatiques, voir: Beaunis, *Anat. générale et physiologie du système lymphatique*, pages 69 et suivantes.

cellules épithéliales au chylifère central; malheureusement cette disposition est niée par un grand nombre d'histologistes.

V. Thanhoffer, Landois ont admis une théorie qui, sur certains points, se rapproche de la précédente, mais qui fait jouer le rôle essentiel à l'activité du protoplasma cellulaire. On a vu plus haut que, d'après ces auteurs, les bâtonnets de Brettauer et Steinbach ne seraient autre chose que des prolongements filiformes du protoplasma cellulaire et seraient doués de mouvements amæboïdes ; ces filaments protoplasmiques en présence de la graisse émulsionnée se comportent avec les gouttelettes graisseuses comme les expansions des amibes avec les granulations qui les entourent (voir page 210); ils les entourent peu à peu, les font pénétrer dans la cellule épithéliale et de là dans le stroma de la villosité et dans le chylifère central par un processus d'activité vitale du protoplasma (1). Cette mobilité des filaments protoplasmiques est activée par la bile et paraît être sous l'influence nerveuse (2). Quand l'épithélium est infiltré de graisse les prolongements se rétractent et rentrent dans la cellule.

2° *La graisse est absorbée à l'état de savons.* — On a vu plus haut (page 740) qu'une partie de la graisse ingérée est décomposée par le suc pancréatique en glycérine et acides gras qui forment des savons avec les alcalis de la bile et du suc pancréatique. On admet en général que ces savons solubles sont absorbés à cet état et se retrouvent dans le sang et dans le chyle. Cependant, d'après Röhrig, il n'en serait pas ainsi; il n'a jamais pu trouver de savons dans le sang, et même d'après lui leur existence y serait impossible, car le sérum du sang en présence des savons donne un précipité de savons de chaux.

3° *La graisse est absorbée après avoir été décomposée et reconstituée par synthèse dans les villosités.* — Perewoznikoff, après avoir injecté dans une anse intestinale de chien un mélange de savons et de glycérine, constata la présence de globules de graisse dans l'épithélium et dans le tissu connectif des villosités et dans les chylifères. La villosité aurait donc la propriété de former de la graisse quand on lui fournit les éléments constitutifs des corps gras, acides gras et glycérine. Will confirma les expériences précédentes et arriva aussi à cette conclusion que les graisses ne sont pas absorbées à l'état d'émulsion, mais à l'état de savons et de glycérine et reconstituées ensuite dans la villosité. Ces expériences trouvent un point d'appui dans des recherches récentes de I. Munk; en nourrissant des chiens soumis à la ration d'entretien avec des acides gras au lieu de graisse (en quantité équivalente), il a vu que le poids de l'animal ne variait pas ainsi que la proportion d'azote éliminé et a constaté la présence de graisse dans le chyle; les acides gras s'étaient donc transformés en graisse dans leur parcours de l'intestin au canal thoracique. D'où provenait dans ce cas la glycérine nécessaire à la synthèse de la graisse?

4° *Théorie de Küss.* — Quand on met en contact avec une muqueuse intestinale encore vivante du chyme stomacal filtré, la muqueuse devient blanche, épaisse, résistante, les cellules épithéliales se gonflent, deviennent blanchâtres et on voit apparaître dans leur intérieur un grand nombre de granulations graisseuses; les mêmes phénomènes se montrent, quoique avec moins d'intensité, quand le chyme stomacal est complètement dépourvu de graisse. Cette formation de graisse, qui

(1) D'après Landois et Sommer, c'est de la même façon que chez le tænia, qui manque de canal intestinal, se fait la résorption des principes nutritifs contenus dans l'intestin de l'homme, par de fins prolongements protoplasmiques qui traversent les canalicules dont est criblée la membrane cutanée extérieure.

(2) V. Thanhoffer n'a observé ces mouvements des filaments que sur des grenouilles dont la moelle ou les nerfs dorsaux avaient été coupés depuis quelque temps.

annonce la chute prochaine de la cellule, apparaît peu à peu dans le corps même de la villosité qui prend alors l'aspect granuleux décrit plus haut. Dans cette théorie l'absorption de la graisse ne serait qu'un cas particulier de la nutrition épithéliale (Voir: Küss et Duval, 4e édit., p. 382).

On voit par cet exposé quelle obscurité règne encore sur cette question.

Un fait à mentionner, c'est la présence de la graisse dans les follicules de Payer au moment de la résorption de la graisse.

Le point de fusion de la graisse a de l'influence sur la facilité de la résorption; les graisses les plus facilement résorbées sont celles dont le point de fusion se rapproche le plus de la température de l'intestin ; celles dont le point de fusion est moindre sont résorbées en plus petite quantité ; enfin celles dont le point de fusion est supérieur ne sont pas résorbées du tout, comme l'avait vu Funke (Lewantuew).

La *quantité* de graisse absorbée ne dépasse jamais une certaine limite, déterminée probablement par la sécrétion du suc pancréatique. Au delà de cette limite la graisse apparaît dans les fèces. Bidder et Schmidt ont trouvé chez le chat, comme maximum, 0gr,6 par heure et par kilogramme.

Bibliographie. — Oesterlen : *Uebergang des regulinischen Quecksilbers in die Blutmasse* (Arch. für phys. Heilk., 1843) et : *Ueber den Eintritt der Kohle*, etc. (Zeit. für rat. Med.). — Herbst : *Das Lymphgefässsystem und seine Verrichtung*, 1844. — Eberhardt : *Versuche über den Uebergang fester Stoffe von Darm und Haut*, etc., 1847. — Mensonides et Donders : *De absorptione molecularum solidarum nonnulla*, 1848. — Id. : *Onders. omtrent den overgang*, etc. (Nederl. Lancet, 1848). —Vistingshausen : *Endosm. Vers. über die Wirkung der Galle bei der Absorption der Fette*, 1851. — Id. : *Experim. quædam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus*, 1851. — Hoffmann : *Ueber die Aufnahme des Quecksilbers und der Fette in den Kreislauf*, 1854. — Brücke : *Ueber die Aufnahme des Milchsaftes* (Wien. med. Wochensch., 1854). — Finck : *Phys. de l'épithélium intestinal*, 1854. — Funke : *Beitr. zur Physiol. der Verdaung* (Zeit. für wiss. Zool., 1856). — G. Hollander : *Quæstiones de corpusculorum solidorum e tractu intestinali in vasa sanguifera transitu*, 1856. — Donders : *De obslorping van vet in het darmkanaal* (Nederl. Lancet, 1856). — Moleschott : *Erneueter Beweis für das Eindringen von festen Körperchen in die kegelförmigen Zellen der Darmschleimhaut* (Unt. zur Naturl., 1857). — Kölliker : *Einige Bemerk. üb. die Resorption des Fettes im Darme* (Wurzb. Verhandl., 1856). — Budge : Verhandl. d. nath. Ver. d. preuss. Rheinlande, t. XIII). — Moleschott : *Erneueter Beweis für das Eindringen von festen Körperchen*, etc. (Unt. zur Naturl., 1857). — Marfels : *Rech. sur la voie par laquelle de petits corpuscules solides passent de l'intestin dans l'intérieur des vaisseaux* (Ann. des sc. nat., 1856). — V. Wittich : *Beitr. zur Frage über die Fettresorption* (Arch. de Virchow, 1857). — Brettaler et Steinach : *Unt. üb. das Cylinderepithelium*, etc. (Wien. Sitzungsber., 1857). — Donders : *Ein Beitrag zu den Unters. über den Uebergang kleiner fester Körper aus dem Darmkanale in's Blut* (id.). — Id. : *Ueber die Aufsaugung vom Fette im Darmkanale* (Unt. zur Naturl., 1857). — Crocq : *Sur la pénétr. des particules solides à travers le tissu de l'économie* (Bull. de l'Acad. de Bruxelles, 1858). — Heidenhain : *Die Absorptionswege des Fettes* (Unt. zur Naturl., 1858). — Lambl : *Ueber die Epithelialzellen der Darmschleimhaut* (Wien. med. Wochensch., 1859). — Jeannel : *Rech. sur l'absorption et l'assimilation des huiles grasses émulsionnées*, etc. (Comptes rendus, 1860). — C. Balogh : *Das Epithelium der Darmzotten*, etc. (Unt. zur Naturl., 1861). — Schweigger-Seidel : *Ueber den Uebergang körperlicher Bestandtheile aus dem Blute in die Lymphgefässe* (Stud. d. phys. Inst. zu Breslau, 1861). — L. Teichmann : *Das Saugadersystem*, 1861. — E. Rindfleisch : *In wie fern und auf welche Weise gestattet der Bau der verschiedenen Schleimhäute den Durchgang von Blutkörperchen*, etc. (Arch. für pat. An., t. XXII). — V. Recklinghausen : *Zur Fettresorption* (Arch. für pat. Anat., t. XXVI, 1862). — Beaunis : *Anat. générale et physiologie du système lymphatique*, 1863. — Dönitz : *Ueber die Schleimhaut des Darmkanals* (Arch. für Anat., 1864 et 1866). — F. E. Schultze : *Das Darmepithel* (Med. Centralbl., 1866). — Eimer : *Zur Fettresorption* (Arch. für pat. Anat., 1866). — Lereboullet : *De l'épithélium intestinal au point de vue de l'absorption des matières grasses*, 1866. — Radziejewski : *Beitrag zur Lehre von der Fettresorption* (Centralbl., 1866). — Letzerich : *Ueber die Resorption der verdaueten Nährstoffe in Dünndarm* (Arch. für pat. Anat., t. XXXVII et XXXIX). — Erdmann : *Die Resorptionswege in der Schleimhaut des Dunndarms*, 1867. —

J. SACHS : *Zur Kenntniss der sog. Vacuolen* (Arch. für pat. An., 1867). — ARNSTEIN : *Ueber Becherzellen* (id.). — EIMER : *Zur Becherfrage* (id.). — E. FRIES : *Ueber die Fettresorption* (id.). — EIMER : *Ueber Becherzellen* (Arch. für pat. An., 1868). — ID. : *Die Wege des Fettes* (id., 1869). — BASCH : *Die ersten Chyluswege* (Wien. Sitzungsber. 1870). — RADZIEJEWSKI : *Exper. Beitr. zur Fettresorption* (Arch. für pat. Anat., t. XLIII). — BRÜCKE : *Ueber die physiologische Bedeutung der theilweisen Zerlegung der Fette im Düandarme* (Wien. Sitzungsber., 1870). — AUSSPITZ : *Ueber die Resorption ungelöster Stoffe bei Säugethieren* (Med. Jahrb. d. Ges. d. Aerzte. Wien, 1871). — RADZIEJEWSKI : *Zusatz zu den Experim. Beitr.*, etc. (Arch. de Virchow, 1872). — M. LEWANTUEW : *Ueber die Aufsaugung verschiedener Fette durch den thierischen Organismus* (en russe ; anal. dans Schwalbe, 1872). — STEINER : *Ueber Emulsionen*, etc. (Arch. für Physiol., 1874). — RÖHRIG : *Ueber die Zusammensetzung und das Schicksal der in das Blut eingetreten Nährfette* (Sächs. Acad. Sitz., 1874. — H. WATNEY : *Research on fat absorption* (St.-Georges hospital Reports, 1874-76. — L. v. THANHOFFER : *Beitr. zur Fettresorption* (Arch. de Pflüger, t. VIII, 1874). — PEREWOZNIKOFF : *Zur Frage von der Synthese des Fettes* (Centralbl., 1876). — L. v. THANHOFFER : *Histologische Mittheilungen* (Centralbl., 1876). — ROOSENBURG : *Mag menn aangal de eigenschap toekennen, den doorgang van vetten door capillaire buizen te bevorderen?* — FORTUNATOW : *Ueber die Fettresorption* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — J. GAD : *Zur Lehre von der Fettresorption* (Arch. für Physiol., 1878). — G. QUINCKE : *Ueber Emulsionsbildung und den Einfluss der Galle bei der Verdaung* (Arch. de Pflüger, t. XIX). — I. MUNK : *Ueber die Resorption der Fettsäuren*, etc. (Arch. für Physiol., 1879). — A. WILL : *Ueber Fettresorption* (Arch. de Pflüger, t. XX).

L'absorption alimentaire se fait, comme on le voit, sauf pour la graisse, par toute l'étendue du tube digestif; pour la graisse au contraire elle se limite à peu près exclusivement à l'intestin grêle. Mais de toute façon l'absorption est toujours plus active dans cette dernière partie. Au point de vue de l'activité de la résorption on pourrait classer ainsi les divers segments du tube digestif : intestin grêle, gros intestin, estomac, cavité buccale, pharynx, œsophage. La faculté qu'a le gros intestin d'absorber les peptones, l'albumine salée, le glucose, les savons, etc., a été utilisée dans les *lavements alimentaires*. Il est bien prouvé aujourd'hui par les expériences sur les animaux (confirmées chez l'homme) que la vie peut être entretenue pendant un temps assez long (35 jours) par l'usage exclusif de ces lavements (Leube, Jessen, etc.).

L'influence de l'innervation sur la résorption alimentaire est peu connue. On a vu plus haut (page 746) l'action de l'innervation sur les prolongements amæboïdes de l'épithélium des villosités. Il est probable en tout cas que cette influence de l'innervation s'exerce sur les contractions des villosités.

Les contractions des muscles lisses des villosités se feraient, d'après Brücke, de la façon suivante : ces contractions sont rythmiques, et comme les fibres lisses des villosités sont presque toutes parallèles au grand axe de la villosité, elles la raccourcissent et expriment les fluides qu'elle contient dans son parenchyme ou dans ses capillaires sanguins ou lymphatiques ; puis, la contraction terminée, la pression sanguine des capillaires détermine une sorte de turgescence de la villosité qui dilate ses lacunes, ainsi que le chylifère central. Il en résulte une sorte de succion opérée par la villosité sur les liquides qui la baignent, tandis que les liquides exprimés ne peuvent refluer dans la villosité à cause des valvules lymphatiques. Il n'y a là, évidemment, qu'une interprétation hypothétique du mécanisme de l'absorption.

Bibliographie. — W. Leube : *Ueber eine neue Methode der Ernährung per anum* (Deut. Arch. für Klin. Med., 1872). — Id. : *Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus* (id.). — Id. : *Ueber die Anwendung des Pancreasglycerinextractes zur Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus* (Centralbl., 1872). — V. Gellhorn : *Mittheil. über die Leube'schen Nährklystiere* (All. Zeit. für Psychiatrie, t. XXX). — Karmel : *Die Resorptionsfähigkeit der Mundhöhle* (Deut. Arch. für klin. Med., t. XII). — M. Marckwald : *Ueber Verdauung und Resorption im Dickdarme des Menschen* (Arch. für pat. Anat., t. LXIV). — Czerny et Latschenberger : *Phys. Unt. über die Verdauung und Resorption im Dickdarm des Menschen* (Arch. de Virchow, 1874). — F. A. Falck : *id.* (id., t. LXV). — Curschmann : *Dem. einer Frau, welche Monate lang durch' eine künstlichen After ausschlieslich mittelst Peptone* (*in Verbindung mit Kohlenhydraten*) *ernährt wurde* (Berl. klin. Wochensch., 1879).

b. — ABSORPTION SÉCRÉTOIRE DANS LE TUBE DIGESTIF.

La plus grande partie des liquides sécrétés dans le tube digestif, après avoir agi sur les aliments, sont réabsorbés et leurs matériaux repassent dans le sang. C'est ce qui arrive pour la salive, le suc gastrique, le suc intestinal, le suc pancréatique et une partie des principes de la bile ; sans cela, l'organisme ferait des pertes considérables, puisque la quantité totale des sécrétions digestives peut être évaluée en vingt-quatre heures à neuf kilogrammes environ.

Cette absorption secrétoire paraît se faire dans toute l'étendue du tube digestif, chaque région servant successivement de surface absorbante pour les sécrétions qui se déversent au-dessus d'elle. Elle se produit, sauf pour la bile et peut-être pour le suc pancréatique, sans que les principes résorbés aient subi de transformation préalable. Mais pour la bile, il n'en est pas de même : non seulement elle n'est pas résorbée en totalité, puisque les $^7/_8$ environ de ses parties solides retournent dans le sang ; mais, comme ses principes subissent une série de décompositions avant d'être résorbés, la taurine, la glycocolle, une partie de la matière colorante (urobiline), repassent dans le sang ; les autres se retrouvent dans les excréments (cholestérine, acide choloïdique (?), dyslysine). En effet, on ne peut constater dans le sang de la veine porte la présence des acides biliaires. Schiff a cependant admis que la bile était, en partie, résorbée en nature dans l'intestin et repassait dans le sang pour être sécrétée de nouveau (circulation biliaire) ; il a vu l'injection de bile dans l'intestin amener une sécrétion de bile plus abondante par les fistules biliaires et a constaté que, chez des chiens à fistule amphibole (voir page 702), la sécrétion biliaire augmentait quand la bile s'écoulait dans l'intestin, diminuait quand elle s'écoulait au dehors (voir aussi page 717).

La résorption de la bile se fait principalement dans la partie inférieure de l'intestin grêle et dans le gros intestin.

3° Voies de l'absorption digestive.

L'absorption digestive peut s'exercer par deux voies distinctes (fig. 225) : les lymphatiques (6) et les capillaires sanguins (2). Seulement il est très difficile de faire expérimentalement la part de ces deux ordres de vaisseaux dans l'absorption alimentaire. Pour arriver à un résultat, on a employé

diverses méthodes dont les deux principales sont les *ligatures* et les *analyses chimiques*.

Dans le premier procédé on lie, soit les vaisseaux sanguins, soit les chylifères, et on voit comment l'absorption se fait après la ligature et quelles

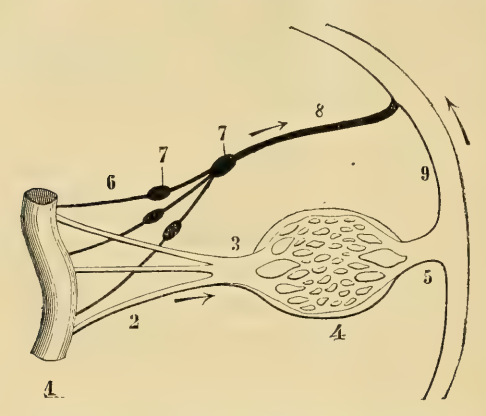


Fig. 225. — *Voies de l'absorption digestive* (*).

substances se retrouvent dans le liquide du vaisseau resté perméable. Mais une foule de conditions viennent annuler les résultats obtenus ; telles sont les anastomoses vasculaires, qui rétablissent la circulation même après la ligature de l'aorte (Meder).

Le procédé des analyses chimiques ne donne pas de résultats plus précis ; il est d'abord souvent très difficile de distinguer les substances absorbées des substances qui existent à l'état normal dans le sang ou dans le chyle; puis certaines de ces substances, comme les peptones, subissent une transformation dans l'absorption, de sorte qu'on ne les retrouve plus dans ces liquides; enfin, la rapidité du circuit vasculaire sanguin est si grande (23 secondes), qu'il est bien difficile de dire si une substance qui se trouve dans le chyle n'a pas été absorbée primitivement par le sang pour passer ensuite, et après coup, dans le chyle. Aussi, les conclusions admises par les physiologistes ne doivent-elles être adoptées qu'avec certaines réserves, sauf peut-être pour la graisse.

A. **Absorption par les capillaires sanguins.** — 1° *Eau et sels solubles.* — L'eau et les sels solubles paraissent être absorbés principalement par les capillaires. Après l'ingestion de boissons, Béclard a trouvé le sang de la veine porte plus riche en eau que le sang veineux général.

2° *Peptones.* — Les *peptones* paraissent être absorbées pour la plus grande partie par les capillaires sanguins. Cependant, le sang de la veine porte ne semble pas être beaucoup plus riche en albuminoïdes pendant la diges-

(*) 1, intestin. — 2, vaisseaux sanguins, veines d'origine de la veine porte. — 3, veine porte. — 4, foie. — 5, veines sus-hépatiques. — 6, chylifères. — 7, ganglions lymphatiques. — 8, canal thoracique. — 9, système veineux.

tion; Béclard a pourtant constaté une augmentation d'albumine et de fibrine; mais ces analyses demanderaient à être répétées. Cl. Bernard pense que l'albumine est absorbée en totalité par les vaisseaux sanguins et a cherché à le prouver d'une façon indirecte par l'expérience suivante: Il injecte dans la veine jugulaire d'un chien de l'albumine étendue d'eau et la voit passer dans l'urine; il l'injecte dans la veine porte, elle ne se retrouve plus dans l'urine. Donc l'albumine, pour être assimilée, doit traverser lentement le foie et il en conclut que l'albumine provenant de la digestion passe dans le sang de la veine porte et ne passe pas dans les chylifères, conclusion un peu prématurée peut-être, quelqu'ingénieuse que soit l'expérience.

Ce qu'il y a de certain, c'est que, immédiatement après leur résorption, les peptones se transforment en albumine ordinaire, car ni dans le sang, ni dans le chyle, on ne trouve de corps analogue aux peptones en quantité correspondante à la quantité absorbée. Mais le lieu et le mécanisme de cette transformation nous sont absolument inconnus. Cependant Fick, se basant sur les recherches de Brücke et Voit, qu'une portion de l'albumine de l'alimentation est résorbée en nature dans l'intestin, croit que cette portion suffit pour la réparation des tissus et que les peptones absorbées sont utilisées directement sans repasser dans le sang à l'état d'albumine du sérum. Ce qui est certain c'est que la présence de peptones dans le sang de la veine porte a été constatée par Drosdoff au moment de la digestion. Mais Subbotin a constaté aussi leur présence dans le chyle, ce qui semblerait indiquer que leur absorption ne se fait pas exclusivement par les capillaires. Cependant Schmidt-Mülheim, dans des expériences récentes, a vu, après la ligature du canal thoracique, la quantité d'azote dans l'urine (1) rester la même, ce qui semble exclure les chylifères de l'absorption des albuminoïdes.

3° *Glycose.* — La voie d'absorption de la glycose a soulevé les mêmes controverses. Cependant les recherches de Cl. Bernard et Tsherinoff rendent très probable que la glycose absorbée (ainsi que le sucre interverti) passent par les capillaires et arrivent par la veine porte au foie où ils se transforment en matière glycogène. Mering a constaté une augmentation considérable de sucre dans le sang de la veine porte au moment de la digestion des féculents, et la présence du sucre de canne et de l'inuline y a été démontrée après l'ingestion de ces substances.

La situation superficielle des capillaires sanguins de la villosité explique facilement pourquoi toutes les substances, à l'exception de la graisse, passent dans le sang plutôt que dans le chyle.

4° *Graisses.* — Les graisses neutres ne passent pas dans le sang directement: les gouttelettes de graisse trouvées par Brücke dans les capillaires sanguins des villosités pendant la digestion proviennent de la graisse versée dans le sang par les chylifères. Quant aux savons, leur solubilité permet de concevoir leur passage dans les capillaires sanguins, et le sang en contient

(1) La quantité d'azote de l'urine correspond à la quantité d'albuminoïdes ingérés par l'alimentation.

toujours une certaine quantité après une alimentation grasse, mais rien ne prouve qu'ils ne proviennent pas du chyle (voir : *Résorption de la graisse*, p. 746).

Toutes les substances ainsi absorbées par les capillaires sanguins de l'intestin doivent traverser le foie (fig. 225,4) avant d'arriver dans la circulation pulmonaire, et elles subissent probablement dans le foie des modifications encore peu connues, sauf pour la glycose (voir : *Foie*).

B. **Absorption par les chylifères.** — Les chylifères sont à peu près la seule voie d'absorption des *matières grasses ;* l'état du chylifère central pendant la digestion, l'augmentation de la graisse dans le chyle, l'aspect même des chylifères, le démontre d'une façon indubitable. Cette absorption de la graisse se fait assez lentement. En outre, d'après les recherches de Zawilsky, sur des chiens porteurs de fistules du canal thoracique, la quantité de graisse trouvée dans le chyle ne suffit pas pour couvrir la quantité de graisse ingérée dans l'intestin ; une certaine proportion de graisse doit donc être absorbée par une autre voie ou à un autre état (savons). On a constaté aussi la présence de savons dans le chyle.

L'absorption des *peptones* et de la *glycose*, au contraire, est très restreinte, et il en est probablement de même de l'*eau* et des *sels solubles*. D'après Mering, il n'y a pas plus de sucre dans le chyle pendant la digestion des féculents, qu'il n'y en a chez l'animal à jeun. Pour les peptones, leur présence a été constatée par Subbotin dans le canal thoracique même chez des animaux à jeun.

Les substances absorbées par les chylifères arrivent directement au poumon sans passer par le foie.

Ainsi, en résumé, d'après les recherches des physiologistes, *il est probable* que, dans l'absorption alimentaire, les produits se groupent ainsi :

Capillaires.	Chylifères.
Peptones.	Graisse.
Glycose.	Eau et sels.
Eau et sels.	

Bibliographie. — J. Béclard : *Rech. expér. sur les fonctions de la veine-porte* (Arch. de méd., 1848). — Meder : *Aorta abdominali subligata vasa lymphatica non resorbere experimentis demonstratur*, 1858. — Id. : *Ueber das Lymphgefässsystem* (Zeit. für rat. Med., t. X, 1860. — V. Subbotin : *Zur Frage über die Anwesenheit der Peptone im Blut und Chylusserum* (Zeit. für rat. Med., t. XXXIII, 1868). — W. Drosdoff : *Ueber die Resorption der Peptone*, etc. (Zeit. für phys. Chemie, t. I). — Jessen : *Ernährung durch Klystiere von Fleischpepton* (Centralbl., 1878). — Zawilsky : *Dauer und Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuss* (Arb. d. phys. Inst. zu Leipzig, t. XI). — Mering : *Ueber die Abzugswege des Zuckers aus dem Darmhöle* (Arch. für phys., 1877). — A. Mülheim : *Gelangt das verdaute Eiweiss durch den Brustgang in's Blut ?* (id.).

8° Phénomènes post digestifs dans l'intestin.

Une fois la digestion accomplie dans les différentes parties du tube digestif, il se passe une série de phénomènes sur lesquels l'attention des physio-

logistes a été peu portée jusqu'ici. Le plus essentiel de ces phénomènes est une chute de l'épithélium, une véritable desquamation ; en effet, le mucus filant, visqueux, ordinairement alcalin, qu'on obtient par le raclage de la muqueuse, est constitué, comme on peut s'en assurer au microscope, par des cellules ou des débris de cellules épithéliales. D'après Küss même, chaque digestion serait suivie d'une chute et, par suite, d'un renouvellement de l'épithélium. Cette chute serait surtout facile à constater sur les cellules de l'intestin grêle infiltrées de graisse, telles qu'on les observe au moment de la digestion des corps gras, et serait accélérée par l'afflux de bile dont le maximum se montrerait après l'accomplissement de la digestion et dont la fonction principale serait de balayer l'intestin après chaque digestion. Quoi qu'il en soit, et sans donner à ce phénomène l'extension que lui attribuait Küss, cette desquamation épithéliale est un fait certain et qui joue évidemment un rôle important dans la physiologie du tube alimentaire.

Les *phénomènes mécaniques* de la digestion seront étudiés avec la physiologie des mouvements.

Bibliographie générale de la digestion. — SPALLANZANI : *Expériences sur la digestion*, 1783. — LEURET ET LASSAIGNE : *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion*, 1825. — TIEDEMANN ET GMELIN : *Recherches expérimentales sur la digestion; traduit par Jourdan*, 1827. — BEAUMONT : *Experiments and observations on the gastric juice*, 1834. — BLONDLOT : *Traité analytique de la digestion*, 1843. — BOUCHARDAT ET SANDRAS : *Recherches sur la digestion; Annuaires de thérapeutique pour* 1843 *et* 1846. — BIDDER ET SCHMIDT : *Die Verdaungssäfte und der Stoffwechsel*, 1852. — CL. BERNARD : *Leçons de physiologie expérimentale*, 1856. — ZENGERLE : *Physiologie der Verdaung*, 1857. — CL. BERNARD : *Leçons sur les liquides de l'organisme*, 1859. — A. COMBE : *The physiology of digestion*, 1860. — W. BRINTON : *On food and its digestion*, 1861. — C. L. SANDRAS : *Études sur la digestion*, 1865. — M. SCHIFF : *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1868. — F. W. PAVY : *A treatise on the function of digestion*, 1869. — A. HERZEN : *Lezioni sulla digestione*, 1877. — F. HOPPE-SEYLER : *Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdaung höherer und niederer Thiere* (Arch. de Pflüger, t. XIV). — Voir en outre les traités de chimie physiologique et de physiologie.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME PREMIER

Pages.

Préface de la deuxième édition v
Préface de la première édition vii
Bibliographie générale x
Table des figures xiii

PREMIÈRE PARTIE

PROLÉGOMÈNES.

I. De la force et du mouvement 1
II. Caractères généraux des corps vivants 15
III. Caractères distinctifs des végétaux et des animaux 22
IV. Les formes de la vie 26
V. Les conditions physiques de la vie 31
VI. Place de l'homme dans la nature 37
VII. Les principes de la physiologie 51

DEUXIÈME PARTIE

CHIMIE PHYSIOLOGIQUE.

CHAPITRE PREMIER. — Principes généraux de chimie physiologique 53
CHAPITRE II. — Principes constituants du corps humain 62
CHAPITRE III. — Physiologie des principes constituants du corps humain 67

I. Éléments du corps humain 67
II. Corps à l'état gazeux 67
III. Corps inorganiques liquides, solides ou en dissolution 72
IV. Composés organiques 90

CHAPITRE IV. — Réactions chimiques dans l'organisme vivant 179

1° Décompositions 179
2° Synthèses 185
3° Fermentations 188

TROISIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE DE L'INDIVIDU

Pages.

PREMIÈRE SECTION. — **Physiologie générale** ... 206
CHAPITRE PREMIER. — Physiologie cellulaire ... 206

1° Substance organisée ou protoplasma ... 207
2° Cellule ... 222

CHAPITRE II. — Physiologie du sang, de la lymphe et du chyle ... 239

1° Sang ... 241
2° Lymphe ... 319
3° Chyle ... 327
4° Sérosités et transsudations ... 331

CHAPITRE III. — Physiologie des tissus ... 337

1° Physiologie des tissus connectifs ... 337
2° Physiologie des épithéliums ... 369
3° Physiologie du tissu musculaire ... 391

a. — Tissu musculaire strié ... 391
b. — Tissu musculaire lisse ... 492

4° Physiologie du tissu nerveux ... 495

CHAPITRE IV. — Physiologie générale de l'organisme ... 572

1° Nutrition ... 572
2° Génération et reproduction ... 591

DEUXIÈME SECTION. — **Physiologie spéciale** ... 617

CHAPITRE PREMIER. — Physiologie de la nutrition ... 617

Digestion et sécrétions digestives ... 617

1° Des aliments ... 617
2° Action des sécrétions du tube digestif sur les aliments ... 636

Salive ... 636
Suc gastrique ... 665
Suc pancréatique ... 689
Bile ... 702
Suc intestinal ... 724

3° De la digestion dans les divers segments du tube digestif ... 728
4° Changements des aliments dans le tube digestif ... 739
5° Absorption par le tube digestif ... 741
6° Voies de l'absorption digestive ... 749

FIN DE LA TABLE DU TOME PREMIER.

6849-78. Corbeil. — Typ. et Stér. Crété.

autefeuille.

harité, par L. Gos-
8, avec fig.. 36 fr.
agnostic chirurgical,
s opérés, par le doc-
ec 163 fig... 12 fr.
es. 1 vol. gr. in-8 de
.... 14 fr.
dentiste. 1 vol.
.... 17 fr.
. 1 vol. in-8, 1,120 p.
.... 20 fr.
édecin-inspecteur de
.... 14 fr.
ècle. 1 vol. in-8 de
.... 12 fr.
voies urinaires.
.... 20 fr.
on, par A.-D. Va-
0 p. avec fig. 12 fr.
ératoire, avec des
s), professeur agrégé
, avec 761 fig. 40 fr.

S DES FEMMES

, **des enfants** à la
cin de l'hôpital des
179 fig...... 18 fr.
our l'allaitement, le
ns de VIII-523 pages,
.... 4 fr.
xième édition. 1 vol.
.... 10 fr.
ts, par le docteur A.
2 vol. gr. in-8, en-

les maladies des
'accouchement. *Troi-*
.... 18 fr.
fance, par A. Des-
PINE, professeur à l'Université de Genève, et G. Picot. *Deuxième édition.* 1 vol. in-18 jésus, VIII-596 pages........................ 6 fr.

EUSTACHE. **Manuel pratique des maladies des femmes**, médecine et chirurgie, par G. Eustache, professeur à la Faculté de Lille. 1 vol. in-18 jésus, 748 p...... 8 fr.

GALLARD. **Leçons cliniques sur les maladies des femmes**. *Deuxième édition*. 1 vol. in-8 de 800 pages avec 100 figures........................ 14 fr.

HOLMES. **Thérapeutique des maladies chirurgicales des enfants**, par T. Holmes, chirurgien de l'hôpital des Enfants. 1 vol. in-8, 917 p., avec 330 fig.... 15 fr.

NAEGELÉ. **Traité pratique de l'art des accouchements**, par H.-F. Naegelé et W.-L. Grenser. *Deuxième édition*, annotée et mise au courant des derniers progrès de la science, par G.-A. Aubenas, ouvrage précédé d'une introduction, par J.-A. Stoltz, doyen de la Faculté de Nancy. 1 vol. gr. in-8 de XXXII-816 p, avec 1 pl. et 229 fig..... 12 fr.

PENARD. **Guide pratique de l'accoucheur et de la sage-femme**. *Cinquième édition*. 1 vol. in-18, XX-600 pages, avec 165 figures........................ 5 fr.

RICHARD (David). **Histoire de la génération** chez l'homme et chez la femme. 1 vol. in-8 de 350 pages, avec 8 planches col. cart........................ 12 fr.

SIMPSOM. **Clinique obstétricale et gynécologique**. 1 vol. grand in-8 de 820 p. avec figures........................ 12 fr.

MATIÈRE MÉDICALE. PHARMACIE ET THÉRAPEUTIQUE

ANDOUARD. **Nouveaux éléments de pharmacie**, par Andouard, professeur à l'École de Nantes. *Deuxième édition*. 1 vol. in-8 de XXIV-950 pages, avec 150 fig... 16 fr.

BECLU (H.). **Nouveau manuel de l'herboriste**, ou traité des propriétés médicinales des plantes exotiques et indigènes. 1 vol. in-12 de XIV-256 pages, avec 55 fig. 2 fr. 50.

Envoi franco par la poste contre un mandat.

6100-82. — CORBEIL. TYP. ET STÉR. CRÉTÉ.

